UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1931 — N° 18

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
PURPURAS HÉMORRHAGIQUES CHRONIQUES
(TYPE HÉMOGÉNIE)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 20 Juin 1931

par

MUNÉRA GASTON
NÉ LE 6 JUILLET 1904 A BEDEAU (ORAN)

JURY

MM. CABANES, *Professeur d'Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire*. . . . . Président.

WUNSCHENDORFF, *Professeur de Chimie minérale, pharmaceutique et toxicologie* . . . . . } Juges.

DUBOUCHER, *Agrégé (Chirurgie)* . . . . . }

HOUEL, *Agrégé (Obstétrique)* . . . . . }

Alger - Imp. Nord-Africaine, 8, rue Drouillet - Tél. 2.58

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1931 — N° 18

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
PURPURAS HÉMORRHAGIQUES CHRONIQUES
(TYPE HÉMOGÉNIE)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 20 Juin 1931

par

MUNÉRA GASTON
NÉ LE 6 JUILLET 1904 A BEDEAU (ORAN)

JURY

MM. CABANES, *Professeur d'Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire* ..... Président.
WUNSCHENDORFF, *Professeur de Chimie minérale, pharmaceutique et toxicologie* ..... Juges.
DUBOUCHER, *Agrégé (Chirurgie)* ..... Juges.
HOUEL, *Agrégé (Obstétrique)* ..... Juges.

Alger - Imp. Nord-Africaine, 8, rue Drouillet - Tél. 2.58

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN.	MM. LEBLANC (✠. ✠. I. ✠)
DOYEN HONORAIRE. . . .	HERAIL (✠. I. ✠)
ASSESSEUR	GILLOT (I. ✠)

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique	CANGE (✠. I. ✠)
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I. ✠)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✠. ✠. I. ✠)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (✠. ✠. I. ✠)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (✠. ✠. I. ✠)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✠. I. ✠)
Clinique médicale	AUBRY (✠. ✠. I. ✠)
Histologie et Embryologie.	WEBER (✠. ✠. I. ✠)
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✠)
Chimie biologique et médicale	MAILLARD (✠. I. ✠)
Hygiène, hydrologie et climatologie. .	CHASSEVANT (O. ✠. O. ✠ I. ✠)
Physiologie	TOURNADE (O. ✠. ✠. I. ✠)
Pharmacie	MUSSO (I. ✠)
Médecine légale	GIRAUD (✠. ✠. I. ✠)
Anatomie	LEBLANC (✠. ✠. I. ✠)
Microbiologie et cryptogamie	PINOY (✠. I. ✠)
Physique médicale	PORTES (✠. ✠. I. ✠)
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	CABANES (✠. ✠. I. ✠)
Parasitologie et zoologie médicale. .	SENEVET (✠. A. ✠)
Chimie minérale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I, ✠)
Botanique et matière médicale.	FOURMENT (A. ✠.)
Pathologie générale et pathologie médicale	POROT (A. ✠)
Thérapeutique	LEBON (✠. ✠. A. O)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

COURRIER (✠) Agrégé.	Histologie.

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (✠. I. ✠)	HERAIL (✠. I. ✠)
VINCENT (✠. I. ✠)	

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes	MM. FUSTER (✠. I. ✠)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie . . .	ABOULKER (✠. ✠.)

AGRÉGÉS

Chirurgie	DUBOUCHER (I. ✠)
	FERRARI (I. ✠)
	MOGGI (✠)
Médecine	N.....
	N.....
Physiologie	HERMANN (✠. A. O)
Anatomie	RIBET (✠. A. O)
Chimie médicale	N...
Obstétrique	HOUEL (✠. ✠. A. ✠)
Histoire naturelle pharmaceutique. . .	N.....

NOTA. — *La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE VENEREE

DE MA MERE.

A MON PERE.

« En témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance, pour les sacrifices de tout ordre qu'il s'est imposé pour moi et dont je ne saurais jamais trop le remercier ».

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRERE,

A LEUR PETITE JOSIANE.

A MES FRERES

Le Docteur MUNERA Maurice,

Pharmacien

Le Docteur MUNERA Gabriel

Licencié en droit, Pharmacien

A TOUS LES MIENS.

A MES AMIS.

A Mon Maître et Président de thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CABANES.

Professeur d'anatomie médico-chirurgicale

et de médecine opératoire.

« Pour l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de notre thèse. Il sut nous faire aimer la chirurgie, qu'il soit persuadé de notre profonde gratitude ».

À mes Juges,

Monsieur le Professeur H. WUNSCHENDORFF.

Professeur de chimie minérale, pharmaceutique et toxicologie.

Monsieur le Docteur H. DUBOUCHER,

Professeur agrégé de chirurgie.
Chirurgien des hôpitaux.

Monsieur le Docteur HOUEL,

Professeur agrégé de clinique obstétricale.

« En témoignage de ma très grande et très respectueuse reconnaissance ».

A tous mes Maîtres de la Facultés et des Hôpitaux.

Je dédie cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536512_0033

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études, nous devons rendre hommage à tous ceux qui, par leur conscience professionnelle, par leur valeur scientifique et leur grande bienveillance, ont contribué à former notre esprit médical. Tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux voudront trouver ici les remerciements empressés d'un élève dévoué et profondément reconnaissant.

Notre reconnaissance va tout d'abord à Monsieur le Professeur H. Wunschendorff, car nous lui devons tout. Son esprit scientifique guida nos premiers pas. Durant les quatre années passées à ses côtés, il sut développer en nous le goût du travail et de la méthode et, lors de notre orientation dans une branche différente de son enseignement, il ne cessa de s'intéresser à nous en nous prodiguant ses conseils avertis. Sa bienveillance et son affection toute paternelle, ont été pour nous un réconfort sans pareil dans les moments difficiles de notre existence.

Notre reconnaissance va aussi à Monsieur le Professeur agrégé H. Duboucher qui, après nous avoir accueilli auprès de lui, ne cessa depuis deux ans de nous encourager dans la nouvelle voie que nous avions choisie. Il fut pour nous un Maître éminent toujours disposé à nous faire profiter de sa science et de son expérience. Il assis-

ta à nos débuts dans la chirurgie et sa bienveillance ne s'est jamais démentie à notre égard. Aujourd'hui encore, nous lui devons le sujet de notre travail.

Ce n'est certes pas grand chose que de les remercier publiquement, mais c'est combien ému que nous voudrions les assurer de notre gratitude la plus respectueusement dévouée.

INTRODUCTION

L'hémogénie (P. Emile Weil) a déjà suscité un nombre fort important de travaux. Et cependant sa nature intime et son traitement ne sont pas encore fixés. Certes il ne peut être question que d'un traitement médical dans la petite hémogénie. *Mais dans la* grande hémogénie *celui-ci est le plus souvent insuffisant. On s'est alors adressé à la splénectomie, à la ligature de l'artère splénique et à la radiothérapie. L'une et les autres de ces méthodes ont donné des résultats immédiats brillants. Mais après quelques années le bel enthousiasme qu'elles avaient déchaîné s'est terni de récidives troublantes.*

Peut-on aujourd'hui entrevoir la pathogénie de cette maladie encore énigmatique? Quel est le meilleur traitement à lui opposer? Telles sont les deux principales questions que nous nous sommes posées au début de ce travail.

Le point de départ de notre thèse est l'observation d'une femme encore jeune suivie pendant près de 10 *ans par M. Duboucher : peu de malades ont été suivies pendant un temps aussi long. Deux autres malades, une jeune fille et un adolescent, ont été suivis beaucoup moins longtemps : les accidents moins sévères chez l'une, virtuels chez l'autre ont éloigné ces malades du médecin qui*

n'a pu les traiter et les suivre aussi longtemps qu'il l'aurait désiré.

Outre ces trois cas de grande ou de moyenne hémogénie, M. Duboucher a observé nombre de cas de petite hémogénie qui ne pouvaient retenir l'attention du chirurgien mais qui démontrent la relative fréquence de la maladie dans ses formes frustes et minimes. Que deviennent ces malades? La maladie ne peut-elle pas se développer plus tard?

Nous n'avons pas la prétention d'avoir fait un travail définitif. Nous n'avons peut-être même pas apporté une bien grosse contribution à l'édifice déjà important de l'hémogénie. Nous avons simplement cherché à réunir le plus grand nombre de faits cliniques ou autres, susceptibles d'éclairer le problème ; nous les avons analysés ; nous les avons groupés ; nous avons essayé d'en tirer les conclusions qu'ils comportent.

HISTORIQUE

Il est classique de citer comme premier cas de purpura hémorragique celui que publia Werlhoff en 1735. Son élève Behrens, la même année, rapporta un cas analogue auquel il donna le nom de « *Morbus Maculosus Hœmerragicus Werlhoffi* ». Ce vocable devait par la suite englober dans un même groupe une multitude de cas, plus ou moins dissemblables. Puis se succédèrent un certain nombre d'observations dans lesquelles le purpura était le lien commun aux différents cas.

Vers le milieu du XIX^{e} siècle, certains auteurs (Racle, Lancereaux, Lasègue) aperçoivent le manque d'homogénéité d'une telle succession de faits cliniques et éprouvent le besoin de les classer. Mais ils n'apportent aucun élément susceptible d'orienter les recherches.

La fin du XIX^{e} siècle fut plus féconde et dès 1887, Denys (de Louvain) publiait un cas de purpura, où il faisait remarquer la diminution du nombre des plaquettes sanguines. Cette découverte devait être riche de conséquences, car bientôt en 1891, Hayem publiait un cas analogue où la thrombopénie avait aussi été observée. Dès lors, les idées évoluent rapidement, et Marfan en 1895, apportait, dans son travail sur la question, des considérations d'ordre général très importantes. Il devait les résumer dans la thèse de son élève Nanu quelques

années plus tard, en 1900, quand parut l'étude très approfondie de l'affection faite par Hayem. Ce dernier mettait au point d'une façon presque définitive les stigmates sanguins des purpuras, ceux-là mêmes qui sont aujourd'hui à la base de la description des syndromes hémogéniques.

L'accord était loin d'être fait, quand parurent les travaux de Bensaude et Rivet en 1905, donnant une classification du *syndrome purpura hémorragique* uniquement fondée sur les considérations cliniques. Malgré Bovis, qui voulait faire entrer dans le cadre de l'hémophilie toutes les affections hémorragiques qui n'avaient pas fait leurs preuves, la notion de « purpuras chroniques » semble alors admise. Elle va orienter l'intérêt vers ces cas très spéciaux.

Jusqu'en 1914, le problème reste à l'étude, les auteurs semblent amonceler les matériaux et, brusquement, après un temps d'arrêt relatif, les faits observés et l'expérimentation vont donner naissance à une véritable explosion de conceptions défendues avec plus ou moins d'acharnement par leurs promoteurs.

C'est Frank qui, en 1915, attribuant à la rareté des hématoblastes, une action considérable dans la pathogénie de l'affection émet son hypothèse de la *thrombopénie essentielle*. Puis, c'est Kaznelson qui, en 1916, après deux résultats heureux, obtenus par la splénectomie chez deux malades présentant un syndrome hémorragique avec thrombopénie, publie sa théorie du « *purpura thrombocytolytique splénogénique* ». La thrombopénie est toujours en cause, mais elle relève d'un hyperfonctionnement de l'action destructive de la rate sur les plaquettes sanguines.

Par ailleurs, la découverte de purpuras hémorragiques sans diminution des plaquettes sanguines, permettait à

Glanzmann de lancer dans les débats l'affection qu'il décrivait sous le nom de « *thrombasthénie hémorragique héréditaire* ».

J. Roskam et Nolf enfin, sans nier à la plaquettopénie toute valeur, incriminaient surtout les lésions vasculaires. La théorie de « *l'endothélite parcellaire* » naissait de ces considérations. Il faut arriver à l'année 1920, pour voir se dégager des idées d'une réelle valeur pratique. C'est à P. Emile Weil que revient le mérite d'avoir rompu avec les traditions imposées par la multitude des publications parues, en réunissant dans une étude magistrale et sous le nom de « *dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique* » un amoncellement d'états disparates que rien ne semblait lier entre eux. Non satisfait de l'expression choisie pour désigner ses conceptions, et pour qu'il n'y ait pas d'équivoque, dès 1922, il créait le terme « *Hémogénie* » parce que, écrivait-il « il ne préjuge rien et rappelle celui de la diathèse hémorragique différente, l'hémophilie ».

Son élève Isch-Wall devait, dans sa thèse inaugurale, en 1926, poser d'une façon définitive la conception de la nouvelle diathèse hémorragique. Il reconnaissait en particulier, à côté de l'hémogénie proprement dite, les « syndromes hémogéniques » apparentés à la diathèse hémorragique par leur aspect clinique et leurs stigmates sanguins.

De 1926 à nos jours, l'historique de la question se confond avec celui de sa pathogénie. La discussion, transportée sur le terrain du traitement, ne pouvait être tarie que par la mise en évidence d'une thérapeutique vraiment rationnelle, fondée sur des idées pathogéniques bien établies.

Il n'est pas à dire qu'aucune théorie pathogénique n'ait été avancée avant 1926,

Tout au début de l'étude du purpura, alors que seuls les « éléments purpuriques » attiraient l'attention, les idées évoluèrent rapidement et, après le règne de la théorie des lésions vasculaires décrites par Cruveilhier, Virchow, Labadie, le système nerveux fut incriminé par Conty qui en faisait une affection du sympathique. Puis Faisans publia son « *purpura myélopathique* ». L'ère bactérienne enfin donnait naissance « *aux purpuras infectieux et toxiques.*

Dans une deuxième période, les progrès réalisés dans les recherches de laboratoire, permettaient de découvrir à côté des éléments purpuriques les altérations sanguines qu'on n'avait pas soupçonnées jusqu'alors. En même temps, la question du « *terrain* » réapparaissait. C'est l'ère la plus féconde en théories nouvelles.

Théorie hématoblastique pure. — Frank accuse la rate d'agir à distance sur la moëlle osseuse, en exerçant une action frénatrice sur le centre producteur de plaquettes sanguines, d'où thrombopénie.

Pour Kaznelson, la thrombopénie est due à un hyperfonctionnement de la rate, qui entraînerait une destruction excessive d'hématoblastes.

Enfin, Glanzmann, étudiant la question sous un autre jour, conclut que le facteur essentiel de l'affection se trouve toujours lié aux plaquettes sanguines, mais que le rôle capital n'est plus dévolu à leurs variations numériques, mais bien à leur « *altération* ». Il ne s'agissait plus de « *quantité* », mais surtout de « *qualité* » des thrombocytes.

Malheureusement, la théorie de la « thrombasthénie » ne suffisait pas à compléter l'opinion soutenue par

Hayem, Duke, Frank, Kaznelson, etc... ; elle devait trop souvent ne pas répondre aux faits expérimentaux et encore moins aux données cliniques.

Par ailleurs, les recherches que J. Roskam et un peu plus tard Nolf, avaient entreprises, ne devaient pas tarder à aboutir à une conception toute différente. Envisageant l'affection comme relevant d'une atteinte du système vasculaire, ils montraient qu'elle ne ressortissait pas à un trouble dans le nombre où la qualité des plaquettes sanguines, mais bien à des lésions toutes particulières de l'endothélium vasculaire.

La théorie de « *l'endothélite parcellaire* » édifiée sur des bases cliniques et expérimentales d'une réelle valeur, relèguait au deuxième plan la thrompénie et la thrombasthénie tout en leur reconnaissant une signification pathologique probable.

La troisième période, datant d'une dizaine d'années à peine, s'ouvrait alors. Elle débuta vers 1920, après que furent mieux connues les idées pathogéniques émises pendant et après la guerre.

L'existence des «*diathèses hémorragiques chroniques*» ne faisait plus l'ombre d'un doute; il fallait leur trouver un traitement efficace et la solution n'était possible qu'à la condition de l'étayer d'une argumentation pathogénique incontestable. De là naquit tout le débat, et la question des «purpuras hémorragiques chroniques» reprit un essor considérable. La discussion s'engagea d'une part, entre les partisans d'une doctrine uniquement « *hématoblastique* » représentés par l'école allemande et ses adeptes, et d'autre part les défenseurs de la conception « *périphérique pariétale et vasculaire* » ou mieux « *d'angéiose parcellaire* ».

L'école française avec P. E. Weil surtout, adoptait une théorie bien plus large, basée sur des facteurs endothé-

liaux, hématoblastiques et plasmatiques, placés sous la dépendance d'un dysfonctionnement des organes sangui-formateurs et des glandes vasculaires sanguines. Elle préparait ainsi, un terrain d'entente où la diversité des vues, devait fondre au fur et à mesure que la connaissance des propriétés physio-pathologiques du système réticulo-endothélial se révélait plus complète.

DEFINITION

La maladie qui nous occupe est une affection, parfois héréditaire et familiale, survenant à tout âge, mais surtout à l'époque de la puberté, plus fréquente semble-t-il chez la femme que chez l'homme, caractérisée cliniquement par l'apparition spontanée, sans prodromes et sans fièvre, d'hémorragies sous-cutanées, muqueuses ou sous-muqueuses, sous-séreuses, viscérales ou tissulaires ; par son évolution marquée de crises successives, avec alternance fréquente des différents symptômes, sans tendance à la guérison naturelle, malgré des rémissions quelquefois très longues et pouvant entraîner la mort par la répétition des hémorragies dans les formes graves.

Elle est individualisée d'une part, par des modifications sanguines, diminution souvent considérable du nombre des hématoblastes qui peut ne pas être constante ;

— allongement du temps de saignement, plus constant ;

— Temps de coagulation normal ou subnormal ;

— irrétractilité partielle ou totale du caillot ;

et d'autre part, par des lésions vasculaires, que l'on peut mettre en évidence par le signe du lacet, de la ventouse et de la piqûre, et qui caractérisent une « fragilité

capillaire » qui se borne peut-être a une « fragilité endothéliale ».

Ainsi précisée, l'affection correspond à l'hémogénie de P. Emile Weil qui va de la maladie de Werlhoff jusqu'aux formes larvées de l'affection, englobant le *purpura chronique de Bensaude et Rivet*, *la maladie de Litten*, *la Thrombopénie essentielle de Frank*, *le Purpura Thrombocytolytique de Kaznelson*, *la Thrombasthénie hémorragique héréditaire chronique de Glanzmann*, *les purpuras athrombéniques*, *le purpura hémorragique chronique récidivant de Brodin*, *la dyscrasie endothélioplasmatique chronique hémorragique de P. Emile Weil*, *le Purpura chronique à vastes ecchymoses* (*Marfan*, *Nanu*), *le Purpura hémorragique rebelle* (*Millard et Rabé*), *la Diathèse hémorragique* (*Hayem*), *l'Hémophilie chez la femme* (*Bovis*), etc...

Le grand nombre des vocables employés, les uns rappelant un symptôme, les autres une théorie pathogénique ou une hypothèse étiologique, indique l'imprécision de nos connaissances. P. Emile Weil a employé le terme d'hémogénie qui ne préjuge de rien ; nous préférerions celui de « dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique » et plus encore celui de « Diathèse Endothelio-Cruorique Hémorragipare Chronique » (Duboucher) qui pour être incomplet rappelle cependant les éléments principaux du syndrome.

*
**

L'apparition toujours quelques années et parfois longtemps après la naissance, la coagulation normale, l'allongement du temps de saignement, différencient cette maladie de l'hémophilie, toujours congénitale, qui s'accompagne aussi d'hémorragies cutanées, muqueuses, inters-

titielles et articulaires, mais dans laquelle le temps de saignement est normal et la coagulation retardée.

Quoique absolument distinctes, l'hémogénie et l'hémophilie peuvent se rencontrer chez le même malade et donner ainsi à l'affection qu'elles déterminent par leur association une allure toute particulière que Isch-Wall a décrit sous le nom d'HEMOGENO-HEMOPHILIE.

L'Hémogéno-Hémophilie est une affection généralement sporadique mais pouvant être héréditaire et familiale. Elle est caractérisée, cliniquement par une tendance facile aux ecchymoses et aux hémorragies avec apparition de purpura, hématologiquement par une superposition des deux syndromes hémophilique et hémogénique ; elle se manifeste différemment suivant la prédominance de l'une ou de l'autre des deux diathèses. En règle générale, il est fréquent de trouver :

un temps de saignement allongé ;

une coagulation retardée avec troubles dans la formation du caillot, qui est le plus souvent irrétractile ;

une diminution plus ou moins marquée du nombre des plaquettes sanguines dont le nombre varie très peu aux environs de 100.000 ;

Enfin, des signes plus ou moins accentués de fragilité capillaire.

Ainsi définie, l'hémogéno-hémophilie ne peut constituer au point de vue nosographique, un terme de passage entre l'hémophilie et l'hémogénie ; elle ne peut être non plus considérée comme une entité bien définie, puisque nous l'avons vu, la note symptômatique résulte de la prédominance de l'une ou de l'autre des deux diathèses qui se combinent.

DIVISION DU SUJET

Nous avons divisé notre sujet ainsi qu'il suit :

CHAPITRE I. — Les faits cliniques : observations inédites et observations recueillies dans la littérature.

CHAPITRE II. — Les différents éléments de la dyscrasie endothélio-cruorique hémorragipare chronique d'après les faits cliniques et les résultats expérimentaux.

CHAPITRE III. — Les traitements employés dans cette affection et leurs résultats.

CHAPITRE IV. — Les théories pathogéniques et leur discussion.

CHAPITRE V. — La dyscrasie endothélio-cruorique hémorragipare chronique (étude d'ensemble).

CHAPITRE VI. — Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Les Faits Cliniques : Observations Inédites et Observations Recueillies dans la Littérature

Anticipant un peu sur l'étude clinique et thérapeutique nous avons groupé nos observations d'après le traitement employé et l'intensité du syndrome clinique. Nous donnons successivement les cas d'hémogénie traités par les moyens médicaux, par la radiothérapie et par la chirurgie (splénectomie ou ligature de l'artère splénique). Dans chacun de ces groupes nous distinguerons les cas de *petite, de moyenne et de grande hémogénie.* Cette classification renferme une grande part d'arbitraire ; elle nous a paru la plus susceptible de mettre en valeur le traitement et les résultats suivant les formes cliniques.

OBSERVATION N° I (Docteur Duboucher)
(inédite)

Madame Am..., est vue pour la première fois au courant de l'été 1922 pour hémorragies utérines très intenses et purpura.

Depuis de nombreuses années, elle présentait des ecchymoses faciles et des crises abdominales qui ont fait porter à deux reprises et par deux chirurgiens différents, le diagnostic de crise subaigue d'appendicite. La malade a refusé l'intervention. C'est depuis deux ans que les hémorragies utérines se sont montrées, très variables d'ailleurs. Elles deviennent de plus en plus fréquentes et de plus en plus abondantes si bien que l'état général a fini par être impressionné, puis gravement atteint.

Actuellement la malade est particulièrement décolorée. L'œdème hémorragique et cachectique remonte jusqu'à la ceinture. Le pouls est rapide, très petit, la respiration est courte et précipitée. C'est à grand'peine que la malade a pu monter deux étages tout doucement, en coupant l'ascension de nombreuses pauses. Le moral est très mauvais et il ne peut en être autrement devant l'asthénie complète qui imprègne la malade, tout en laissant le psychisme absolument intact.

L'examen montre de nombreuses ecchymoses sur tout le corps. L'utérus saigne : il est un peu gros mais non fibromateux. Par endroits se voient quelques pétéchies et la recherche du signe du lacet couvre le bras et l'avant-bras de petites ecchymoses.

La rate est très légèrement augmentée de volume, le

foie est normal. L'examen somatique est absolument normal par ailleurs. Un premier examen du sang pratiqué par le Docteur Gruny montre, outre une anémie profonde, un allongement marqué du temps de saignement, un abaissement à 17.000 du nombre des plaquettes sanguines, et une irrétractilité totale du caillot.

Le diagnostic de purpura thrombocytopénique ou de thrombopénie de Frank était donc établi, et le premier traitement qui vint en discussion fut la splénectomie. Dès l'abord, ce traitement fut rejeté comme au-dessus de la résistance de la malade.

Il n'avait pas encore été, à ma connaissance tout au moins, question de ligature de l'artère splénique et l'idée ne m'en vint pas à l'esprit. Mais je crois que j'aurais renoncé à ce traitement aussi, tant était profond le délabrement organique.

L idée que je me faisais de la thrombopénie essentielle d'après mes lectures du moment était celle d'une hypersplénie et la plus grande partie du processus pathologique semblait alors se passer dans la rate.

Comme on ne pouvait tenter la splénectomie chez la malade, je résolus de m'adresser à la radiothérapie pénétrante et destructive de la rate en évitant soigneusement les doses faibles qui auraient pu avoir une action excitante. Les séances seraient courtes d'abord et raisonnablement espacées pour que le mal des rayons ne vint pas s'ajouter à l'état actuel de profonde dépression.

Le Docteur Zérafa voulut bien se charger de la conduite et de l'application du traitement. (Il exposera ailleurs la technique qu'il a suivi). Quoi qu'il en soit, la transformation fut rapide et complète et, quelques semaines après le début du traitement, l'état général était totalement transformé, les couleurs étaient revenues, le

nombre des globules rouges avait considérablement augmenté, mais le signe du lacet et l'allongement du temps de saignement n'avaient pas disparu et le nombre des plaquettes sanguines était resté à 18.000.

La maladie n'avait donc pas disparu, mais un état d'équilibre pratiquement suffisant avait été récupéré puisque la malade avait pu reprendre une vie normale.

Pendant longtemps, la malade suivit son traitement. Elle le cessait puis le reprenait, dès que les crises viscérales se montraient, ou dès que les ecchymoses faciles ou les pétéchies reparaissaient, ou encore dès que le signe du lacet devenu très variable se montrait de nouveau. Et, ainsi, la malade vécut normalement pendant de nombreuses années jusqu'en 1930 (7 à 8 ans), sans être importunée vraiment par la maladie, mais sans que le chiffre des plaquettes sanguines ait dépassé 20.000. Vers le milieu de cette période, la malade fit une fausse-couche à la suite de laquelle, elle fit une hémorragie moyenne par rétention placentaire, hémorragie qui céda au traitement habituel par le curettage.

Vers la fin de l'année 1930, le traitement radiothérapique étant interrompu depuis longtemps, reparaissent des ecchymoses faciles et géantes, de rares pétéchies spontanées et des gingivorragies. Le signe du lacet est de nouveau très intensément positif. Le nombre des plaquettes est à 16.000, le temps de saignement est très prolongé, et l'irrétractilité du caillot complète.

Le traitement radiothérapique régulier est repris. Mais l'irradiation de la rate provoque une profonde sensation de malaise et même des vomissements. La malade déclare ne plus pouvoir suivre un pareil traitement. D'ailleurs le purpura et les hémorragies sous-cutanées ne s'améliorent pas, alors qu'aux toutes premières séances du traitement, l'amélioration avait été immédiate.

Avec le Docteur Zérafa, nous décidons d'irradier d'autres régions, notamment le foie, la moëlle osseuse et les chaînes ganglionnaires principales, cherchant à atteindre ainsi tous les organes incriminés dans l'étiologie et la pathogénie de l'hémogénie, et qui, tous sont, soit remarqué en passant, de riches et parfois considérables, amas de tissu réticulo-endothélial.

C'est à ce moment que la malade devint enceinte. Le problème de cette grossesse se présentait en pleine période de grande hémogénie. Son maintien et sa suppression furent discutés. Finalement on décida de maintenir la grossesse de crainte d'une hémorragie très importante au cours de l'avortement. D'ici le moment de l'accouchement, on espérait rétablir l'équilibre chez la malade.

C'est ce qui arriva. Les séances de radiothérapie pénétrante sur le foie, les ganglions, la mœlle osseuse furent très bien supportées. Une amélioration très complète se produisit, si bien qu'on laissa aller les choses.

A la fin du huitième mois, l'équilibre se rompt de nouveau et cela malgré le traitement radiothérapique. Des gingivorragies reparaissent et sont accompagnées d'épistaxis. Les ecchymoses faciles ou spontanées se montrant de nouveau. Le chiffre des plaquettes sanguines tombe à zéro, et on regrette fort de ne pas avoir provoqué l'accouchement pendant la bonne période qui vient de s'écouler.

N'ayant plus le choix, on intensifie le traitement radiothérapique en allongeant les séances et en les répétant beaucoup plus souvent.

L'équilibre est ainsi rétabli, peut-être un peu précaire d'abord, puis franchement plus solide ensuite. On attend l'accouchement dont le Docteur Jahier a bien voulu se charger et il le prépare, en s'assurant plusieurs donneurs

sanguins dont l'utilité peut brusquement éclater à n'importe quel moment du travail.

Le traitement radiothérapique est continué jusqu'aux premières douleurs. Elles s'accompagnent d'une hémorragie assez importante. Le transport à la maison de santé a lieu immédiatement. Là, M. Jahier note l'existence d'un placenta proevia partiel : il rompt la poche des eaux.

Dans la suite, l'accouchement se produit normalement et la mère ne perd pas plus de sang qu'une autre accouchée. L'enfant, une fille, n'est pas hémogénique quelques heures après sa naissance. (Dr. Gruny).

Les suites de couches sont normales. La malade rentre chez elle au douzième jour et reprend progressivement une vie normale, oubliant même son traitement radiothérapique.

Un mois après l'accouchement, brusquement se produit une grande hémorragie utérine qui saigne à blanc la malade et nécessite son transport à la clinique, un tamponnement vaginal et l'usage de hautes doses de sérum intraveineux (sérum de Normet).

Deux jours après, l'hémorragie ne s'arrêtant pas, on fait un curettage et un tamponnement intra-utérin à la gaze iodoformée. Ce traitement est héroïque et cependant dans les débris ramenés par la curette, il n'y a aucun tissu placentaire (Dr. Montpellier). Le Dr. Jahier était d'ailleurs formel à ce sujet : la délivrance, expulsée spontanément, était absolument complète.

Dès que la malade peut être transportée, et après détamponnement, on reprend la radiothérapie mais, cette fois-ci sur les ovaires. Deux jours après, le signe du lacet n'existait plus. L'hémorragie est jugulée pendant un mois et demi. Puis, malgré ce traitement, elle

est reparue, ne nécessitant pas de traitement extraordinaire.

Notre malade en est là de son histoire qui, vraisemblablement n'est pas encore terminée, et qui se terminera on ne sait trop comment, après avoir failli déjà finir bien prématurément il y a près de dix ans.

La malade est encadrée par deux spécifiques : sa mère a fait une médiastinite qui a obéi au traitement et l'un de ses fils a fait une double nydarthrose du genou qui, elle aussi, a obéi au traitement.

OBSERVATION N° II. (Docteur Duboucher)
(inédite)

Monsieur G. E., âgé de 17 ans et demi, consulte pour phénomènes douloureux de la région antéro-supérieure de la jambe gauche, survenue à la suite d'un traumatisme qui remonte à une dizaine de jours.

L'examen de la région douloureuse fait découvrir un oedème blanc rougeâtre, dur, gardant le godet d'empreinte, occupant toute la jambe, mais ne semblant pas intéresser l'articulation du genou. Les téguments sont pigmentés, et la peau desquame. On ne note aucun signe d'inflammation aiguë, et la palpation même profonde ne décèle aucun point douloureux nettement localisé; par contre, elle permet de sentir une hyperthropie très marquée de l'extrémité supérieure du tibia. Le malade fait alors remarquer qu'il a la jambe déformée par cette grosseur depuis sa plus tendre enfance, et il affirme que le tiers supérieur de sa jambe gauche a toujours été plus volumineux que le droit. Il précise même que cette déformation remonte à l'âge de 18 mois.

Quant à l'œdème actuel, il l'a vu s'installer progressivement, et augmenter plus rapidement depuis une dizaine de jours.

En présence de ces signes, on décide de faire une radiographie et de rechercher les stigmates d'une affection chronique. Or, au moment de faire une ponction veineuse en vue d'une réaction de Bordet-Wasserman dans le sang, on s'aperçoit que tout l'avant-bras et le pli du coude sont le siège d'un semis de pétéchies punctiformes. Un examen plus complet montre le même piqueté pétéchique sur tout le corps et la trace d'une ecchymose en voie de disparition.

L'attention attirée par cette découverte, on interroge le malade dans ce sens et voici ce qu'il nous apprend :

« Il y a longtemps que je me suis aperçu qu'au moindre choc apparaissent des « bleus » avec une extrême facilité. De plus, quand je me fais une petite écorchure, l'écoulement sanguin qui en résulte est toujours très long; enfin, il m'arrive très fréquemment de saigner du nez et souvent pour une cause minime. »

Par ailleurs, on ne trouve rien dans ses antécédents pathologiques familiaux directs ou indirects, et plus particulièrement aucune manifestation de diathèse hémorragipare.

L'examen somatique est négatif ; la rate et le foie sont de volume normal.

L'examen du sang montre : 4.240.000 globule rouges, hémoglobine 85 %, valeur globulaire, 1; 7.880 globules blancs qui se répartissent de la façon suivante :

polynucléaires neutrophiles	63 %
polynucléaires basophiles	0
eosinophiles	3
grands mononucléaires	4

moyens mononucléaires 27
lymphocytes 3
formes de transition 0

les plaquettes sanguines sont au taux de 2.400 par millimètre cube.

— Le temps de saignement est égal à 20 minutes.

— Le temps de coagulation égal à 4 minutes par le procédé du tube capillaire et à 7 minutes par le procédé à la lame ; le caillot est irrétractile.

Enfin, la réaction de Bordet-Wasserman est positive.

Le signe du lacet est fortement positif.

Le malade soumis à un traitement antisyphilitique a subi quelques injections, mais n'est plus revenu.

La radiographie du squelette de la jambe gauche montrait une hypertrophie osseuse de tout le tiers supérieur du tibia, portant surtout sur la couche périostée.

OBSERVATION N° III

(Dr Duboucher et Dr Maurice Munéra)

(inédite)

Madame G., âgée de 21 ans, mariée, n'a jamais eu d'enfant. Elle est envoyée par son médecin traitant à la consultation du Dr Duboucher avec l'histoire clinique suivante :

« Le début de la maladie remonte à 17 mois environ ; à cette époque, alors qu'elle était mariée depuis 7 mois, un traitement à la cécacornine fut institué, à la suite d'une aménorrhée qui persistait depuis deux mois. Les règles réapparurent abondantes, prolongées et fréquen-

tes. Depuis, les pertes sanguines mensuelles furent presque continues et entraînèrent, il y a 5 mois, un curettage utérin qui fut suivi d'une amélioration passagère des accidents hémorragiques. Mais, 15 jours après, les métrorragies réapparaissaient en augmentant progressivement d'intensité et de fréquence.

Pendant toute cette période, elle a été soumise, sans aucun succès, à différentes thérapeutiques, par les nombreux confrères qu'elle a visités : crayons nitrium, adrénaline, gynocalcium, hémostyl, hépatrol, opothérapie T. O. S. H., etc. La malade a même remarqué qu'elle saignait davantage les jours où elle prenait de l'hépatrol ou du gynocalcium.

Au point de vue *antécédents héréditaires et collatéraux*, le père et la mère sont bien portants, ils n'ont jamais présenté de tendance aux hémorragies. Elle a un frère et sept sœurs, dont trois sont mariées. Toutes les sœurs sont bien réglées et aucune n'est affectée de syndrome hémorragipare.

Dans ses *antécédents personnels*, on ne relève rien de particulier. Elle a été réglée à 14 ans, mais très irrégulièrement dès le début, la malade restant 2 ou 3 mois sans perdre. Il y a 4 ans, les règles disparurent pendant un an. Le mariage sembla apporter une sédation des troubles menstruels, mais 7 mois après, à la suite d'une nouvelle aménorrhée de deux mois, les pertes sanguines réapparurent et elles n'ont pas encore cessé. »

En résumé, il s'agit d'une femme jeune, sans antécédents hémorragiques familiaux, qui présente après une première phase caractérisée par des troubles menstruels, des métrorragies abondantes, fréquentes et de longue durée.

Par ailleurs, la malade nous apprend qu'elle n'a

jamais remarqué, quand elle se fait une écorchure, que la petite plaie soit le siège d'un écoulement sanguin prolongé. Enfin, une avulsion dentaire a pu être faite sans s'accompagner d'hémorragie excessive, alors qu'elle était en pleine période hémorragique.

Actuellement, les pertes sanguines existent toujours, sous forme de caillots presque quotidiens. Il n'y a pas d'autres manifestations hémorragiques.

A *l'examen*, la malade n'est pas anémiée, les différents organes sont normaux, et, en particulier au niveau de l'utérus, il n'y a rien à signaler.

Au point de vue sanguin, les globules rouges sont au nombre de 3.700.000, les globules blancs au nombre de 4.540 et ils se répartissent de la façon suivante :

polynucléaires neutrophiles	67 %
polynucléaires basophiles	0
éosinophiles	0
grands mononucléaires	0
moyens mononucléaires	18
lymphocytes	13
formes de transition	0
métamyélocytes	2

Hémoglobine, 70 % ; valeur globulaire, 0,94.

Hématoblastes, 342.000 par millimètre cube.

Le temps de saignement est égal à 4 minutes, le temps de coagulation égal à 8 minutes, la rétraction du caillot se fait normalement.

Enfin, le signe du lacet est positif.

On ordonne de la Sistomensine et de l'Androstine qui sont inopérants. On fait alors de la radiothérapie splénique (trois séances d'une demi-heure où on utilise chaque fois 450 R., sur filtre d'aluminium de 6 mm. d'épaisseur).

Les résultats obtenus sont très encourageants, mais c'est surtout un mois après, quand la malade revient pour suivre une deuxième série d'irradiations spléniques, que l'on constate les effets de la première application des Rayons X. Les hémorragies utérines ont progressivement diminué, l'amélioration est nette.

La malade est actuellement en traitement, deux séances de la deuxième série ont été faites, les hémorragies ont presque totalement disparu.

OBSERVATION N° IV (Dr. Duboucher)
(inédite)

Mademoiselle T., âgée de 17 ans environ, consulte pour méno-métrorragies.

Dans ses antécédents héréditaires, on ne relève aucune affection hémorragipare. Elle même a toujours été bien portante.

Le début de la maladie actuelle remonte à 3 ans et demi environ, époque à laquelle apparurent les règles. La puberté en effet, fut marquée par des troubles menstruels caractérisés par des menstruations irrégulières, tantôt absentes, tantôt, et le plus souvent, abondantes, intenses et de longue durée. Puis, progressivement, aux ménorragies ont succédé des métrorragies dont l'importance et la fréquence conduisent aujourd'hui la malade chez le médecin.

Actuellement, les pertes rouges sont presque continues, les caillots sont rares, mais la malade saigne une vingtaine de jours par mois.

A l'examen, on se trouve en présence d'une jeune fille

bien portante, à l'état général splendide. Tous les organes sont normaux et l'examen gynécologique négatif. Toutefois, la région appendiculaire est légèrement sensible à la palpation profonde, et la malade nous apprend alors qu'elle a eu, à plusieurs reprises, des crises douloureuses localisées à la fosse iliaque droite, s'accompagnant d'un petit état subfébrile avec constipation et nausées.

Un traitement opothérapique ovarien est institué par voie sous-cutanée sans aucun résultat appréciable. Seule, l'ergotine diminue un peu les pertes.

Le Bordet-Wasserman est trouvé positif et un traitement anti-spécifique intense n'est pas davantage suivi de succès.

L'examen est alors poussé plus à fond, et le sang donne les renseignements suivants : globules rouges, 5.600.000 ; globules blancs, 4.400, qui se répartissent de la façon suivante :

polynucléaires neutrophiles	68 %
grands mononucléaires	1
moyens mononucléaires	14
lymphocytes	16
formes de transition	1

Les plaquettes sanguines sont au nombre de 19.400; le temps de saignement variable et allongé, le temps de coagulation égal à 9 minutes, le caillot formé se rétracte très tardivement. Enfin, le signe du lacet est négatif.

Il n'y a pas de taches purpuriques spontanées; simplement quelques ecchymoses faciles, presque spontanées souvent.

Un an après, la malade est revue, les hémorragies utérines moins fréquentes ne sont pas aussi intenses. On donne des extraits mammaires.

Comme les pertes rouges persistent, le traitement aux rayons X est proposé et accepté avec beaucoup de difficultés par crainte irraisonnée de « stérilité consécutive ». La malade ne reçoit que quatre séances de 20 à 30 minutes et n'en tire aucun bénéfice. Elle use de l'ergotine pour obtenir quelques rares périodes d'arrêt dans ses pertes ou pour les modérer un peu.

Elle a quitté le pays et nous avons appris récemment qu'elle a pu se marier.

OBSERVATION N° V (Dr. Duboucher)
(inédite)

C'est une femme mariée, Madame B., âgée de 24 ans, qui consulte pour une fistule anale. Le début remonte à 15 mois environ. A cette époque, elle se fait opérer une première fois pour une fistule anale. L'intervention se fait sans accident, mais la malade fait une rectorragie importante dans les jours qui suivent l'intervention. Comme l'écoulement sanguin n'a aucune tendance à s'arrêter et surtout parce que l'état général devient mauvais, on décide une nouvelle intervention qui fait découvrir sous anesthésie générale, un petit vaisseau qui saigne, et qu'on ligature. Les pertes sanguines disparaissent et la malade peut reprendre son travail. Mais la fistule récidive et depuis un mois environ, les rectorragies sont reparues, beaucoup moins importantes, moins fréquentes.

Actuellement, la malade présente depuis trois jours un suintement sanguin avec quelques pertes blanchâtres. L'examen local montre un orifice externe siégeant dans

le quadrant supérieur droit, à deux centimètres de l'orifice anal.

L'examen somatique est négatif, mais la malade nous apprend qu'elle se fait des « bleus » très facilement, qu'ils sont fréquents et nombreux. Par ailleurs, elle saigne fréquemment du nez, mais elle n'a jamais remarqué à la suite d'une écorchure d'écoulement sanguin prolongé. Enfin, réglée normalement au début, elle s'est aperçue que depuis un certain temps elle présentait, un mois sur deux au moins, des pertes sanguines plus fortes, et plus abondantes.

L'examen du sang montre : 3.880.000 globules rouges, 8.340 globules blancs, qui se répartissent de la façon suivante : 62 % polynucléaires neutrophiles, pas de basophiles, pas d'éosinophiles, pas de grands mononucléaires, 3 moyens mononucléaires, 6 lymphocytes, 1 métamyélocyte, mais pas de forme de transition. Les plaquettes sanguines sont au nombre de 296.000, le temps de coagulation est égal à 7 minutes, et la rétraction du caillot incomplète. Le temps de saignement, de 3' 40". Enfin, le signe du lacet est ébauché.

OBSERVATION N° VI (Dr. Duboucher)
(inédite)

Madame B. C., libraire, âgée de 42 ans, mariée, n'a jamais eu de grossesse. Elle vient consulter parce que, depuis 15 mois environ, les règles, qui étaient régulières auparavant, sont avancées, très abondantes et très prolongées. Elle perd pendant 6 jours avec une telle intensité qu'elle est obligée de changer plusieurs bandes dans la nuit, sans qu'elle ait remarqué, dit-elle, que la station

couchée ou la station verticale influe sur la quantité du sang perdu. Enfin, depuis 8 jours, elle fait de l'insomnie, et depuis hier, elle souffre de céphalgie.

Dans ses antécédents, on relève deux otites guéries, avec névralgies résiduelles. De plus, la malade nous apprend qu'elle a présenté, il y a deux ans, une tendance très marquée aux ecchymoses faciles, spontanées ou provoquées. On note l'absence congénitale des 2 médius à l'examen somatique qui, par ailleurs, est muet. Au point de vue nerveux, rien à signaler, quoique la malade accuse un engourdissement du bras droit et du membre inférieur du même côté.

L'appareil génital montre un ovaire droit un peu augmenté de volume, un utérus en antéflexion, qui présente sur le col des œufs de Naboth qu'on incise.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative; il en est de même du Hecht, et du Jacobsthal.

Les plaquettes sanguines sont au nombre de 180.000; le temps de coagulation égal à 6 minutes, le caillot normal, le temps de saignement égal à 4 minutes.

OBSERVATION N° VII (Dr. Duboucher)
(inédite)

Mademoiselle M. S., âgée de 25 ans, infirmière, consulte pour troubles menstruels, épistaxis et phénomènes subjectifs associés.

Le début remonte à 3 ans environ. A cette époque, apparaissent les premières hémorragies nasales, d'allure spontanée ou du moins sans cause apparente réelle. Ces épistaxis cessent pendant un certain temps pour reparaître il y a deux mois.

Les règles n'ont jamais été régulières, mais il semble à la malade que, depuis qu'elle saigne du nez, ses menstruations sont encore plus variables. Il lui arrive très fréquemment de perdre deux fois dans le mois, et elle a remarqué que ses règles, très abondantes et irrégulières, avaient une tendance à recommencer très facilement.

Dans ses antécédents directs ou indirects, on ne trouve aucun fait pathologique saillant.

Actuellement, la malade se plaint de vagues douleurs lombaires, de céphalées constantes et violentes, de vertiges, de frissons, parfois d'une sensation de lourdeur des membres inférieurs.

L'examen somatique ne montre rien.

L'examen du sang donne : 4.340.000 globules rouges, 9.000 globules blancs (polyneutrophiles 65 %, polybasophiles 0, 1 éosinophile, 0 grand mononucléaire, 26 moyens mononucléaires, 5 lymphocytes, 3 métamyélocytes, sans forme de transition).

Plaquettes sanguines : 99.900.

Temps de saignement : 15 minutes; temps de coagulation, 8 minutes, le caillot étant faiblement rétractile.

Le signe du lacet est positif et donne quelques petites pétéchies assez nombreuses.

OBSERVATION N° VIII (Dr. Duboucher)
(inédite)

Femme âgée de 45 ans, présente des hémorragies utérines depuis deux ans environ, qui ont nécessité par leur abondance un tamponnement.

Au point de vue antécédents, on ne relève rien de particulier; la malade, toutefois, présente depuis longtemps des petits signes d'insuffisance hépatique; actuellement, il existe de l'hypercholestérinémie, mais on ne note pas d'ictère, ni de crise de coliques hépatiques.

Au point de vue génital, la malade a été réglée d'une façon régulière jusqu'à il y a deux ans environ, quoique les pertes sanguines mensuelles aient été souvent arythmiques en quantité et en durée.

Actuellement, les métrorragies ne sont pas très abondantes, mais l'écoulement sanguin est presque continu. D'intensité variable, ces pertes sanguines présentent des exacerbations qui durent deux ou trois jours pendant lesquelles des caillots sont rejetés.

L'examen de l'appareil génital est négatif, mais le signe du lacet très net.

On ordonne de la Sistomensine, à raison de 4 ampoules par jour, et la malade, revue un mois après, présente une diminution très marquée de tous ces accidents hémorragiques.

OBSERVATION N° IX (Dr. Duboucher)
(inédite)

Madame B. L., institutrice, âgée de 40 ans, consulte pour métrorragies.

Le début de l'affection est difficile à préciser, les métrorragies se sont installées progressivement, après une période de troubles menstruels, pendant laquelle les règles survenant tous les mois présentaient des variations dans leur abondance, leur intensité et leur durée.

Il y a deux ans, ces méno-métrorragies ont nécessité un curettage utérin qui, pendant 6 mois, a été suivi d'une sédation des accidents hémorragiques. A cette époque, l'utérus était dur et augmenté de volume.

Il y a un an et demi, les pertes sanguines reprennent, mais elles cèdent à un traitement à base d'ergotine et d'arrhémapectine. Enfin, il y a un mois, nouvelle rechute, on institue le même traitement (arrhémapectine, ergotine) et les accidents sont encore jugulés.

Dans les antécédents, on ne relève aucune affection ; l'examen général ne montre rien de particulier, et localement, les organes génitaux ne présentent rien d'anormal. Le signe du lacet, par contre, est légèrement positif.

OBSERVATION N° X (Dr. Duboucher)
(inédite)

Mademoiselle T., âgée de 35 ans environ, consulte pour des ecchymoses apparues spontanément au niveau des creux poplités.

La malade nous dit que c'est la deuxième fois qu'elle présente des accidents analogues. La première manifestation ecchymotique remonte à une date qu'elle ne peut préciser exactement, mais qu'on peut situer à 10 mois environ. A cette époque, brusquement, sans cause apparente et sans phénomènes généraux ou locaux concomitants, des ecchymoses apparurent au niveau des chevilles, de la face dorsale des pieds et sur les mollets. La malade n'y attacha qu'une importance relative, et ce n'est que leur réapparition localisée à un niveau différent, mais dans des conditions identiques, qui la pousse aujourd'hui à se faire examiner par un docteur.

Dans ses antécédents, on ne relève aucune affection pouvant être signalée; par ailleurs, rien dans ses antécédents familiaux, au point de vue hémorragique.

L'examen somatique est muet, l'état général excellent. Les règles ont toujours été régulières.

Localement, des ecchymoses larges, uniques, occupent tout le creux poplité, aussi bien à droite qu'à gauche. Il n'y a aucune trace de traumatisme, la teinte de la suffusion sanguine est d'un bleu violacé, sans phénomènes inflammatoires ou réactionnels périphériques. La palpation n'est pas douloureuse, et la pression profonde ne détermine aucune variation de la teinte.

Le reste du corps est exempt de manifestation analogue. Le signe du lacet est fortement positif.

TRAITEMENT MEDICAL

OBSERVATION N° 1 (L. PAYAN, de Marseille)

L'auteur rapporte l'observation d'une jeune fille âgée de 18 ans, issue de père diabétique.

Le début des accidents remonte à l'âge de 5 ans (épistaxis et plaques purpuriques) qui se reproduisent jusqu'à la puberté où la malade voit s'installer des ménorragies prolongées (10 jours par mois). A 17 ans, accident hémorragique grave : inondation péritonale, sans doute d'origine ovarienne, facilement et rapidement regressée.

A 18 ans, deux ménorragies graves se succèdent à un mois d'intervalle et finissent par entraîner la mort, avec le tableau de l'anémie hémorragique à marche rapide.

A l'examen : rate toujours hypertrophiée. Le test de Parisot et Richard décèle une légère hyperthyroïdie. Le test à l'adrénaline de Goetsch et le test de Loewi dénotent une réaction sympathico-tonique un peu vive.

Le sang :

Plaquettes sanguines : 110.000. Caillot irrétractile ou peu rétractile. Temps de coagulation normal ou subnormal. Temps de saignement : prolongé et surtout variable. Wassermann négatif. Le signe du lacet est fortement positif.

On n'a pu relever ni une infection, ni une intoxication, ni aucun accident de choc humoral (d'origine alimentaire ou autre). Toutes les médications ont été employées : opothérapie hépathique ((per os et en injection), hématoéthyroïdine ou thyroïdine, extraits mammaires et hypophysaires, qui n'ont pas donné de résultats certains.

Les injections de sang de la mère ont paru, au début, enrayer les accidents hémorragiques, mais sont devenus inefficaces à la fin ; mêmes résultats avec le sang d'une belle-sœur. L'anthéma n'a rien donné. La dernière ménorragie s'arrêta par une injection intra-veineuse d'électrargol ayant déterminé un choç assez marqué. L'insuffisance des résultats thérapeutiques, dans son ensemble, n'a eu d'égal que la fréquence et la gravité des accidents.

La splénectomie n'a pas été conseillée, vu l'état précaire de la malade.

OBSERVATION N° 2 (Isch-Wall)

Jeune fille de 21 ans qui présente, depuis l'âge de 7 ans, des accidents hémorragiques, ayant débuté par des épistaxis rebelles et abondantes. Depuis, et à intervalles plus ou moins espacés, elle présente des hémorragies cutanées, viscérales ou muqueuses. On relève en particulier à la puberté, quand les menstruations s'installent, des règles durant plus d'un mois. Plus tard, une hématémèse sans cause apparente; une hémorragie abondante qui persistait encore, quoique plus légère, six mois après l'extraction d'une dent; un hématome péri-utérin; deux crises d'appendicite qu'on ne traite pas chirurgicalement, et peut-être une suffussion sous-pleurale.

Dans ses antécédents, on ne relève pas de tare hémorragipare. Le grand'père était porteur d'un anévrysme aortique, la grand'mère du côté paternel est morte de tuberculose; enfin, son père est obèse et souffre depuis 20 ans d'une affection hépatique; sa mère est morte tuberculeuse.

A l'examen, la malade ne présente rien de particulier au niveau de ses viscères. Ses jambes sont œdématiées et gardent le godet d'empreinte. On trouve des ecchymoses aux bras, aux cuisses. Le derme a un aspect légèrement myxœdémateux, la queue du sourcil est un peu rare.

Au point de vue sanguin, le temps de saignement, très variable durant l'évolution, a dépassé une heure. Le temps de coagulation légèrement augmenté; le caillot irrétractile avec sédimentation des globules. Les hématoblastes numérés une fois étaient de 80.000.

Tous les traitements ont été employés : hémostyl, adrénaline, ergotine, chlorure de calcium, serum peptoné, serum citraté, peptone en ingestion, extrait hépatique, autohémothérapie, radiothérapie splénique (huit séances), sans que les résultats obtenus aient été concluants. A deux reprises, on a pratiqué un curettage utérin, qui a donné chaque fois une sédation temporaire des hémorragies menstruelles. Seule, l'hétéro-hémothérapie faite avec du sang paternel a procuré une amélioration des symptomes cliniques qui, à l'heure actuelle, se poursuit.

OBSERVATION N° 3 (Isch-Wall)

Malade âgée de 33 ans, mariée, entre à l'hôpital pour hémorragies nasales, génitales, intestinales abondantes.

La malade saigne depuis l'âge de 11 ans. A la suite d'une angine traitée par un sérum (antidiphtérique sans doute) elle présente une épistaxis abondante, suivie bientôt de métrorragies qui durent 3 mois. Les règles s'installent après, abondantes et de longue durée. Les gencives saignent au moindre contact. De 15 à 20 ans, période de calme relatif. A 20 ans, première grossesse normale, pas d'accidents, accouchement pénible, métrorragies post-partum qui persistent 3 mois. L'allaitement apporte une amélioration, mais le sevrage est marqué par la reprise des accidents : épistaxis, règles longues et abondantes.

A 23 ans, nouvelle grossesse, qui reproduit la première grossesse. Pas d'accidents durant la gestation, suites de couches comme la première grossesse.

Des deux enfants, le premier a présenté à 2 ans une paralysie transitoire des membres inférieurs avec amaurose. Pas de syndrôme hémorragique. Le second est mort à 27 mois, de méningite.

A 31 ans, nouvelle grossesse, qui ne change pas l'état hémorragipare aggravé depuis l'âge de 27 ans, mais qui s'accompagne d'accidents hémorragiques. Expulsion d'un enfant mort.

Les épistaxis, les métrorragies, les éruptions purpuriques apparaissent plus intenses et plus graves, elle entre à l'hôpi-

tal. Malade anémiée, ecchymoses et pétéchies sur les membres ; le foie est normal, la rate augmentée légèrement de volume. Le Wassermann, négatif. Les reflexes normaux, le signe d'Argyll négatif. Ni sucre ni albumine dans les urines.

Le temps de saignement est alors de 24'-21' et 23'. Le temps de coagulation, 15', avec sédimentation légère et absence de rétraction du caillot. Les plaquettes sanguines au nombre de 50.000.

Dans ses antécédents, rien à signaler : son père est cardiaque et soigné par des saignées, il a de petites épistaxis. La mère est diabétique et bronchitique chronique.

De 1923 à 1925, la malade fera plusieurs stages à l'hôpital pour des accidents divers tels que : épistaxis, métrorragies, melœna, etc...

La thérapeutique employée s'est cantonnée dans les transfusions sanguines répétées (malgré des réactions urticariennes très intenses), l'extrait thyroïdien, puis l'hémato-éthyroïdine, des injections mensuelles de sang. On a essayé la radiothérapie ovarienne et splénique. Après des périodes dramatiques avec état demi-comateux, la malade quitte l'hôpital en 1925 avec un bon état général.

OBSERVATION N° 4 (SCHWENSEN)

Femme âgée de 23 ans, présentant des hémorragies multiples : cutanées, muqueuses (épistaxis, métrorragies) et viscérales, hémorragie intrapéritonéale, ayant entraîné une anémie rapide et très marquée.

Sahli : 28 %.

Plaquettes sanguines, environ 5.000.

La transfusion sanguine sauva la malade. L'hémoglobine et les plaquettes sanguines se relevèrent respectivement à 80 % et à 150.000.

OBSERVATION N°5 (A. CLERC et Robert LEVY)

Les auteurs rapportent le cas d'un jeune homme de 18 ans,

hémogénique constitutivement latent qui, à la suite d'un hématome traumatique de la cuisse présenta un syndrôme hémorragique grave (épistaxis, gingivorragies) avec anémie profonde, thrombopénie, temps de saignement prolongé à 15-30', irrétractibilité du caillot, coagulation normale.

La guérison a été obtenue difficilement. Les transfusions sanguines, même les injections d'anthéma n'ont eu qu'un effet précaire. Les symptômes hémorragiques latents ont persisté après la guérison clinique.

OBSERVATION N° 6. (FIOLLE, POINSOT ET GARY)

Femme âgée de 53 ans, présente brusquement, dans les premiers jours de février 1930, une hémorragie intestinale de sang rouge. Cette hémorragie est survenue spontanément, sans prodromes. L'hémorragie s'arrête pendant 2 jours. Mais le 5 février, évacuation de sang noir avec vague douleur, très fugace dans la fosse iliaque gauche.

La malade est vue par un docteur qui remarque sur les lèvres, sur les gencives et sur la langue, de nombreuses tâches noirâtres, d'aspect ecchymotique, qui ont commencé à apparaître il y a 4 ans.

Examinée, on ne découvre rien de particulier du côté de l'abdomen, le toucher rectal est négatif. Il n'y a pas de signe stomacal. Ce qui frappe surtout, c'est le facies blafard et comme bouffi, et le pouls rapide et faible. On fait du sérum de Normet qui arrête l'hémorragie.

Un examen radiologique pratiqué à ce moment montre un temps d'arrêt vers le tiers inférieur de l'anse sigmoïde, avec persistance à ce niveau d'une lacune.

Examen du sang : Temps de coagulation : 15'. Globules rouges : 4.200.000. Globules blancs : 13.000. Les globulins sont au nombre de 300 à 350.000. Le diagnostic posé est celui de cancer sigmoïdien chez une femme présentant, par ailleurs, une diathèse sanguine.

Laparotomie exploratrice le 19 février; il n'existe rien au niveau du sigmoïde. L'inspection du grêle montre une anse intestinale tachetée, sur son bord libre, de petits placards noirâtres, semblables à ceux que l'on voyait sur la muqueuse

buccale mais plus foncés. Cette anse est attirée à l'extérieur, et à peine est-elle hors du ventre qu'elle crève sous les yeux des opérateurs. Un jet de liquide sort d'un orifice gros comme une tête d'épingle, siégeant au milieu d'un des placards noirâtres signalés plus haut. On resèque en coin l'anse lésée.

Les suites opératoires sont troublées par une hémorragie de la paroi. La malade est extrêmement affaiblie ; le lendemain de l'opération on pense à une transfusion qu'on ne peut faire, faute de donneur. L'opérée guérit et les auteurs l'ont revue en excellent état apparent.

La pièce examinée montre les lésions suivantes :

La zone centrale se caractérise par l'absence de la muqueuse et la dissociation des plans sous-jacents, d'origine hémorragique. Les portions bordant directement la zône centrale sont le siège d'hémorragies interstitielles récentes, avec dilatation capillaro-veineuse (artères paraissant vides de sang). La muqueuse n'est pas desquamée. Ici, on a les lésions histologiques secondaires à une oblitération artériolaire. Plus en dehors, les divers plans ne sont que légèrement œdémateux.

Les auteurs rapprochent l'affection de la malade de l'hémogénie, parce qu'un complément d'examen permet d'apprendre que depuis 6 ans la malade est sujette à des éruptions discrètes, mais nettes, de purpura, qui ne l'ont jamais inquiétée. Depuis 4 ans, les tâches purpuriques sur la langue et la face interne des lèvres sont apparues. Toujours très bien réglée, elle a eu, à la ménopause, un polype utérin, qui extirpé, a évolué au milieu d'un cortège d'hémorragies importantes. Depuis l'extirpation de ce polype, on ne note aucune hémorragie grave, à part les poussées de purpura.

Par ailleurs, la fille de la malade, âgée de 30 ans, est affectée d'un syndrome analogue. Elle a eu un accouchement suivi d'hémorragie utérine qui a duré 70 jours; depuis un an, elle se plaint de gingivorragies presque quotidiennes. Elle a un petit noevus à la partie interne de la lèvre inférieure. Les règles sont normales; elle n'a jamais eu de purpura. Au point de vue sanguin, pas de trouble du temps de saignement, mais une irrétractibilité importante du caillot avec émiettement.

OBSERVATION N° 7. (OSSOKINE N.-E.)

Dans Klinitchesky journal

Rapporte un cas de maladie de Werlhoff avec hémorragie cérébrale évoluant chez un garçon de 15 ans et qui s'est terminé par la mort.

OBSERVATION N° 8. (ISCH-WALL)

C'est l'histoire d'un malade âgé de 52 ans, examiné à l'occasion d'une hémorragie survenue après l'ablation d'un ongle. Dans ses antécédents héréditaires, on relève : que la mère était sujette aux épistaxis, qu'elle a eu treize enfants, dont 12 sont morts, 4 de méningite tuberculeuse, les autres d'affections indéterminées non hémorragipares.

Lui-même a eu la rougeole dans son enfance, à 19 ans, une bronchite et une pleurésie. C'est après sa pleurésie qu'apparurent les premiers accidents hémorragiques, (épistaxis). Les hémorragies nasales étaient capricieuses et interminables; certaines nécessitèrent le tamponnement. Par ailleurs, il avait fréquemment des ecchymoses. Mais son état général était conservé, puisqu'il travaillait sans fatigue.

Actuellement : malade à facies congestif, capillosités des pommettes (il buvait autrefois deux litres de vin par jour et de l'absinthe), sur le corps, des pétéchies et des ecchymoses. Pas de signe de spécificité acquise ou héréditaire. L'examen somatique des viscères est négatif, le temps de saignement : 28' 15". Le temps de coagulation : 12', avec irrétractibilité du caillot. Pas d'hématoblaste. Le signe du lacet est positif.

Traitement : Peptone 2 cachets de 0 gr. 50 par jour, et viande grillée 150 gr.

Cinq mois après, le temps de saignement : 39'5; il présente encore du purpura et des ecchymoses. Alors, injections d'hémostyl. Le temps de saignement : 48' 5". Hématoblastes : 7.500. Les éruptions s'espacent, mais 7 mois après : Temps de saignement : 52'.

OBSERVATION N° 9. (J. ROSKAM)

Enfant âgée de 12 ans et demi, sourde et muette, amenée à l'hôpital pour gingivorragie durant depuis 18 heures.

Le début remonte à sa plus tendre enfance : de tout temps, a été sujette à des hémorragies spontanées et souvent de caractère incoercible : ecchymoses, gingivorragies légères, épistaxis, qui augmentent d'intensité de plus en plus.

La gingivorragie actuelle n'a cédé à aucun traitement (peptone, hémostyl, coagulène en injection intra-musculaire ou sous-cutanée, chlorure de calcium per os, coagulène en applications locales). La malade est très anémiée.

Un examen hématique donne les résultats suivants : Globules rouges : 1.887.500. Plaquettes sanguines : 389.000. Temps de coagulation : 8'; caillot rétractile. Temps de saignement : 8'30" au lobule oreille droite, 29' au lobule oreille gauche. Signe du lacet : positif.

Le 15 mai 1927, quitte l'hôpital, améliorée, mais présentant encore des tares vasculaires et sanguines : Signe du lacet : positif. Plaquettes sanguines : 372.000 à 389.000. Temps de saignement : extrêmement variable, de 20' à 1 heure 27' 30".

La petite malade a été revue 2 ans après, en février 1929; l'état hémorragique n'a pas notablement changé; les règles sont peut-être normales, mais elle reste sujette à des ecchymoses, gingivorragies, épistaxis.

Le sang a montré : Globules rouges : 4.330.000. Plaquettes sanguines : 354.000. Temps de coagulation : 8'. Caillot se rétractant bien. Temps de saignement : 27' 30" au niveau de l'hélix, oreille droite : 42' 30" au niveau du lobule oreille droite. Signe du brassard positif.

OBSERVATION N° 10. (M. KAPLAN)

Fillette âgée de 12 ans ayant présenté à 8 mois des convulsions, à 2 ans une rougeole, à 3 ans une broncho-pneumonie. Le père est alcoolique, la mère a eu dix enfants, 2 épileptiques, 4 morts en bas-âge. On ne relève pas de troubles de la coagulation chez eux.

La petite malade entre à l'hôpital pour gingivorragie, épistaxis et purpura. Début il y a 4 ans par mêmes signes, qui cèdent à l'anthéma. Il y a 3 ans, nouvelle crise, anthéma arrête tout. Il y a un an, on fait 5 injections de sang maternel intra-musculaires pour faire cesser les crises hémorragiques.

Examen hématologique :

Au début : temps de saignement et temps de coagulation normaux; puis, temps de saignement, 16'.

On institue traitement à l'adrénaline.

Avant l'injection de 1 milligramme 5 d'adrénaline intra-musculaire : Plaquettes sanguines : 46.000. Temps de saignement: 13' 30" ; 10' après : Plaquettes sanguines : 135.000. Temps de saignement : 4' ; 33' après : Plaquettes sanguines: 601.000.

5 jours après, nouvelle injection; pendant l'intervalle, pas d'accidents hémorragiques. Avant : Plaquettes sanguines : 241.000. Temps de saignement : 123'. Temps de coagulation : 4' 30". Caillot irrétractile. 10' après : Plaquettes sanguines : 527.000 ; 15' après : Temps de saignement : 3' 30" ; 30' après: Plaquettes sanguines : 356.000. Temps de saignement : 6 ; 55' après : Temps de saignement : 4' 30". 1 heure après : Plaquettes sanguines : 464.000 ; 1 heure 40' après: Temps de coagulation : 6'. Rétraction du caillot assez marquée.

16 jours après, la malade, qui était sortie, revient avec des ecchymoses et des épistaxis. Plaquettes sanguines à jeun : 86.000. Temps de saignement : 12'.

1 milligramme d'adrénaline : 10' après : Plaquettes sanguines : 320.000 ; 35' après : Plaquettes sanguines : 359.000 ; 2 h. 15' après : Plaquettes sanguines : 284.000 ; 15' après : Temps de saignement : 4'; 2 heures 15' après : 6'30". 3 jours après: Plaquettes sanguines : 134.000. Temps de saignement : 7'.

OBSERVATION N° 11. (LONGCHAMPT Jean)

Fillette, âgée de 12 ans, qui depuis l'âge de 7 ans, présente des poussées de purpura à répétition, sans jamais rester plus de 2 mois sans taches purpuriques; peu de signes fonctionnels, rarement des signes généraux.

Les crises paraissent surtout provoquées par les fatigues ou les contrariétés. Aucune hémorragie viscérale.

Au point de vue antécédents personnels on relève : une rougeole à l'âge d'un an, la coqueluche 3 mois après ; la varicelle. Elle a été opérée des végétations adénoïdes à l'âge de 4 ans, sans accidents hémorragiques signalés. A l'âge de 6 ans, un an avant l'apparition du purpura, aurait présenté un épisode infectieux qui dura trois jours, et qui s'accompagna d'éruption de macules rouges. Des épistaxis apparurent ensuite, fréquentes et se calmèrent quand le purpura se déclara.

Comme antécédents immédiats, possibilité d'une hérédité spécifique. Père né avant terme, grand-père paternel aliéné, mère tumeur blanche du genou à 3 ans, une fausse couche de 2 mois, un enfant mort in-utéro.

Le frère de la petite malade, âgé de 15 ans, a un passé nerveux (spasme de la glotte) et présente actuellement des crises nerveuses du type des absences comitiales.

L'examen somatique est complètement négatif. Cuti-réaction à la tuberculine très faiblement positive. Wassermann négatif. Les deux membres inférieurs sont d'une teinte rouge vineuse.

Examen hématologique : Temps de saignement : 3'45" ; 4 jours après, à l'oreille 4' ; au doigt 11' ; Temps de coagulation : 21' ; 4 jours après : normal ; Plaquettes sanguines : 187.000 ; 4 jours après 53.000. Caillot irrétractile ; Signe du lacet négatif 4 jours après, positif. La seule lésion sanguine est une diminution des plaquettes en poussées seulement.

Depuis le début de l'affection toutes les thérapeutiques ont été employées sans succès. Chlorure de calcium, gélatine, hémostyl par la bouche et sous-cutané, anthéma. L'extrait thyroïdien, l'isohémothérapie (pendant 3 mois l'enfant a reçu chaque quinzaine 20 cc. de sang citraté). Bien au contraire et de même qu'après chaque injection d'anthéma, le lendemain de chaque injection l'enfant présentait une nouvelle poussée de purpura.

Actuellement, la situation est plus gênante que grave, mais l'auteur se demande si une recrudescence possible des accidents ou leur aggravation ne pourrait conduire à la splénectomie ou plus simplement à la ligature de l'artère splénique.

OBSERVATION N° 12: (E. SERGENT, H. DURAND, GRELLETY-BOSVIEL ET BENDA)

Jeune fille 21 ans, entre à l'hôpital pour métrorragies abondantes le 6 novembre 1926.

Début en juin par gingivorragies provoquées ou spontanées, suivies bientôt de poussées de purpura. En octobre épistaxis abondantes et crise gastro-intestinale avec selles sanglantes. Le 21 octobre règles apparaissent anormalement longues et abondantes. Cette métrorragie dure avec des alternatives d'accalmies et de reprises jusqu'à son entrée à l'hôpital. En même temps, nouvelles poussées ecchymotiques.

Le 1er novembre 1926: Globules rouges: 2400000; G. Blancs: 10.000 ; signe du lacet négatif ; Temps de coagulation 10'; Mais rétraction lente et partielle du caillot.

Le 2 novembre 1926 : Epanchement de nature hémorragique aux bases.

Le 5 novembre 1926 : Transfusion sang maternel. Amélioration.

Le 6 novembre 1926 : A son entrée à l'hôpital, anémie marquée, la métrorragie persiste, foie et rate normaux. Tachycardie. Tuméfaction notable du corps thyroïde, qu'accompagne un léger degré d'exophtalmie sans tremblement digital.

On pratique transfusion de sang maternel: G.R. 1.800.000; G. B. 10.000 ; Hb 50 % ; P. S. 70.000 ; T. de S. 20' ; T. de C. 10' type plasmatique, rétractilité du caillot. Signe du lacet négatif. Nouvelle transfusion d'un hypertendu : encore réaction ; métrorragie persiste plus épistaxis.

On pratique ainsi six transfusions qui ne donnent aucun résultat. G.R. tombent à 1.000.000, les P.S. à 50.000. Métrorragie persiste, épistaxis fréquentes, la température s'élève, quotidienne. Ergotine et hypophyse aucun effet.

Irradiation de la rate : 3 séances consécutives de 1.000 R. (1er décembre).

Les symptômes paraissent s'amender, mais : G. R. 980.000, G.B. 12.000. P.S. 50.000. Hb 45 %. Nouvelles irradiations face postérieure rate 1.000 R. ; hémorragies s'arrêtent, mais œdème membres inférieurs et paroi abdominale.

Le 10 décembre 1926 : adrénaline un milligramme par jour.

Le 12 décembre 1926 : les hémorragies n'ont pas reparu. G. R. 1.396.000 ; G. B. 6.300.

Le 13 janvier 1927 : la malade a reçu : 33 milligrammes d'adrénaline sous la peau sans incident. L'état général est bon.

Le 29 janvier 1927: G.R. 2.700.000. G.B. 8.000. P.S. 170.000. Hb 80 %. Il est intéressant de noter que la malade est entachée d'hérédité spécifique. Mère a B. W. positif ; père avoue avoir contracté la syphilis.

OBSERVATION N° 13 (ISCH WALL)

Femme de 40 ans, mariée, atteinte de métrorragies abondantes, perd 20 à 27 jours par mois.

Antécédents : mère morte d'hémorragie après un accouchement ; elle avait des pertes menstruelles abondantes et saignait au moindre choc. Sa tante est morte aussi d'hémorragie. Elle-même a eu la chorée à 26 ans, la scarlatine compliquée d'ictère à 31 ans, acompagnée pendant toute son évolution (21 jours) de pertes utérines. Réglée à 11 ans, l'abondance de ses règles l'obligeait à cesser tout travail. Depuis son enfance, épistaxis fréquentes spontanées ou provoquées, ecchymoses, hématomes, gingivorragies légères après les brossages de dents. Il y a 6 ans, hémorragie utérine qui nécessite une injection de sérum. Il y a un an, elle se brûle et depuis elle perd 20 à 27 jours par mois. Elle a eu 7 enfants, 6 sont morts entre 12 et 20 mois de méningite. Il lui reste une fille de 17 ans qui a des règles régulières, mais qui durent 7 à 8 jours et sont très abondantes.

A l'examen, on ne relève pas d'ecchymoses mais des capillosités ; un bon état général. Le cou est un peu élargi, les yeux assez gros, saillants et brillants, les mains sont agitées d'un tremblement léger et continuel ainsi que la tête. Le pouls bat à 100-110. Le temps de saignement : 12'. Temps de coagulation : 12'. Caillot bien rétractile, émiettement notable, sérum plus jaune que normalement. Plaquettes sanguines : 75.000

Un traitement à l'hémato-éthyroïdine est institué. Deux mois après, il n'y a plus d'épistaxis, plus d'ecchymoses, plus de gin-

givorragies. Les règles durent 5 jours. Temps de saignement : 4'. L'amélioration se maintient pendant 4 mois. On cesse l'hémato-éthyroïdine, les accidents reprennent, la malade entre à nouveau à l'hôpital. Les signes thyroïdiens sont plus marqués. On procède à 21 séances de radiothérapie sur le corps thyroïde, ce qui amène une nouvelle amélioration. L'hémato-éthyroïdine est continuée.

L'amélioration obtenue est transitoire et ne dure que 4 mois, puis réapparaissent les métrorragies, les épistaxis, les gingivorragies, le purpura. Le temps de saignement est alors de 4'. Le temps de coagulation : 10' ; sans sédimentation, la rétraction est faible, pas d'émiettement, le sérum est d'aspect normal. La malade entre une autre fois à l'hôpital. Une nouvelle cure d'hémato-éthyroïdine amène une amélioration. Le temps de saignement est de 7'.

OBSERVATION N° 14. (ISCH WALL)

Femme mariée, âgée de 19 ans, entre à l'hôpital pour épistaxis, gingivorragies et ecchymoses. Les premiers accidents hémorragiques remontent à l'âge de 6 ans et se manifestent à la suite d'une chute qui occasionne une plaie de l'arcade sourcilière. De 6 ans à 11 ans, quelques épistaxis et quelques gingivorragies apparaissent ; en même temps des ecchymoses sans aucune cause apparente se manifestent ; l'avulsion d'une dent provoque une hémorragie. De 11 à 13 ans et demi, la malade vit au grand air dans les Pyrénées et n'accuse aucun accident hémorragique. A 13 ans et demi, premières règles abondantes. Les épistaxis réapparaissent coïncidant toujours avec les périodes menstruelles. A 15 ans et demi, revient à la ville, les hémorragies et les règles deviennent plus abondantes jusqu'à son mariage à l'âge de 18 ans. Elle a des épistaxis qui nécessitent son entrée à l'hôpital où on lui fait un traitement local. Les règles sont toujours très longues.

Un an après son mariage, a ses règles une fois, puis devient enceinte. Les métrorragies cessent mais les épistaxis et les gingivorragies redoublent d'intensité et de fréquence.

A son entrée à l'hôpital, l'état général est bon, malgré un

léger degré d'anémie. Elle est au septième mois de sa grossesse. Le fœtus est vivant.

A l'examen somatique rien de particulier. L'examen du sang : Temps de saignement : 31' et 21'. Temps de coagulation: 15' pas de rétraction du caillot. Plaquettes sanguines : 18.000. Dans ses antécédents héréditaires, on relève des épistaxis fréquentes chez la mère à l'âge de 13 ans. Comme antécédents pathologiques la rougeole et la coqueluche avant l'âge de 6 ans.

Le traitement institué à l'hôpital a consisté en un goutte à goutte à l'extrait hépatique. Les résultats furent immédiats puisque la malade put sortir. Dix jours après accouchement prématuré, qui n'a donné lieu à aucun accident hémorragique. L'enfant est mort 7 mois après de convulsions. L'état hémorragique de la malade est redevenu, depuis le retour des couches, ce qu'il était avant la grossesse.

OBSERVATION N° 15. (ISCH WALL)

Malade âgée de 41 ans, présente depuis 7 ans un purpura incessant. Réglée à 11 ans, et depuis normalement. Jamais d'hémorragies dans son enfance. Pas d'antécédents hépatiques. Il y a 5 ans métrorragie abondante dont la cause était un fibrome. Curettage et radiothérapie. Tout rentre dans l'ordre et depuis 16 mois la malade n'a plus de règles.

Le purpura a débuté, il y a 7 ans, et n'a présenté qu'un seul arrêt, il y a un an. Comme autres hémorragies : gingivorragies légères très espacées, jamais d'épistaxis.

Actuellement : Etat général bon, teint clair, pétéchies et ecchymoses, léger suintement sanglant des gencives, fluxions hémorroïdaires tous les mois avec petite hémorragie. Rien à l'examen somatique des viscères ; sourcils rares et la queue manque totalement. Temps de saignement : 35' au moins. Temps de coagulation : 15' avec irrétractilité du caillot. W : négatif.

Traitement. — Régime d'amaigrissement, hémato-éthyroïdine. On fait 20 cc. de sang sous-cutané. La malade va mieux. les pétéchies et les ecchymoses seules persistent. On continue le fer, l'acide phosphorique et l'hémato-éthyroïdine.

Temps de saignement: 5'55''; 9 mois après, temps de sai-

gnement : 14'5''. Plaquettes sanguines, moins de 10.000, après traitement à la peptone. 11 mois après : Nouvelle poussée purpurique avec gingivorragie, on ajoute cachet d'ovaire. Un an après : État stationnaire. La peptone est supprimée, on continue l'hémato-éthyroïdine. 16 mois après : Les gingivorragies ont disparu, mais prurit intense. Les ecchymoses persistent aux membres inférieurs.

OBSERVATION N° 16. (ISCH WALL)

Femme de 40 ans, présente état hémorragique. Antécédents hémorragiques : un frère qui présente des épistaxis fréquentes et la mère qui avait des règles abondantes.

Elle même a eu la rougeole à 3 ans ; ses règles sont apparues à 17 ans, normales et régulières. A eu une grossesse normale avec des épistaxis qui ont disparu après l'accouchement. Il y a 6 ans, après bain de pieds, arrêt des règles, mais gingivorragie et épistaxis abondantes. Un mois après phlébite fémorale droite. Puis période calme. Il y a 3 ans épistaxis survenant tous les 2 ou 3 mois au moment des règles, enfin, il y a un an les premières ecchymoses sont apparues.

Examen. — Rein droit flottant très mobile ; inégalité pupillaire, mydriase gauche, pupille irrégulière à droite. Argyll négatif. Temps de saignement : 13'5, 23', 16'. Temps de coagulation : 15' avec sédimentation légère, pas de rétraction du caillot. Plaquettes sanguines : 15.000. W. et Hecht. négatifs.

On pratique transfusion 250 cc. Hémato-éthyroïdine, fer. Sort de l'hôpital améliorée, mais revient un mois après : épistaxis et gingivorragies. Nouvelles transfusions. L'état est sensiblement stationnaire, la malade est anémiée, on ne peut faire une troisième transfusion. 20 cc. de sang sous-cutané. Les hémorragies cessent. Des métrorragies abondantes la font rentrer à nouveau à l'hôpital ; purpura et ecchymoses : transfusion sanguine et injection sous-cutanée de sang. Amélioration après un traitement prolongé. Il persiste toujours deux petites ecchymoses et les règles s'accompagnent d'épistaxis.

OBSERVATION N° 17 (ISCH WALL)

Il s'agit d'un jeune homme qui consulte pour épistaxis répétées. Son père a présenté des accidents analogues mais moins intenses qui ont disparu à l'âge de 26 ans. Il a eu 7 frères ou sœurs, dont cinq sont morts en bas age, il ne reste qu'une sœur n'ayant aucune tare hémorragique. Lui-même à partir de 8 ans a commencé à avoir des épistaxis avec poussées purpuriques et des ecchymoses au moindre choc. A 15 ans les épistaxis sont plus fréquentes, et leur intensité augmente au point qu'à 19 ans, elles l'obligent à consulter. A l'examen : rien de particulier. Le temps de saignement : 8'30". Temps le coagulation : 13' ; pas de rétraction ; signe du lacet positif.

Traitement. — Extrait thyroïdien, localement poudre de sérum de cheval à priser. Amélioration, mais encore quelques petits accidents, peptone intra-veineuse, 0 ctgr. 25. Après la quatrième injection : plaquettes sanguines : 51.500. Temps de saignement : 3'30".

Epistaxis grave, on fait alors de la radiothérapie splénique, 3 séances. Le malade quitte l'hôpital amélioré. Part au service militaire. Les épistaxis reprennent et les éruptions purpuriques ont repris. Le Wassermann pratiqué est négatif. Le temps de coagulation : 19', caillot irrétractile. Le temps de saignement: 6'5".

On essaie hémato-éthyroïdine, mais pas de résultats. Autohémothérapie, poudre de foie par la bouche, légère amélioration mais le temps de saignement : 10' et le temps de coagulation : 10', 15'.

OBSERVATION N° 18. (ISCH WALL)

Il s'agit d'une jeune fille âgée de 19 ans, dont la mère est morte à la suite d'une tumeur cérébrale (gomme syphilitique probable). Par ailleurs, sa sœur cadette, âgée de 14 ans, présente des épistaxis et des règles longues et abondantes avec un temps de saignement de 4', un temps de coagulation égal à 10' avec caillot à rétraction sub-normale. Le B. W. est négatif.

Elle-même a eu très facilement des ecchymoses, des gingivorragies et présente actuellement des ménorragies.

A l'examen. — La malade mouche encore du sang et sur le corps se trouvent des pétéchies. D'autre part la rate est percutable sur cinq travers de doigt.

Le temps de saignement est de 14'5". Le temps de coagulation : 15', le caillot irrétractile avec sédimentation notable.

On institue un traitement à base d'hémato-éthyroïdine et 15 cc. de sang sous-cutané. Amélioration. Temps de saignement: 14'30". Reprise des gingivorragies et des ménorragies. On ordonne extrait mammaire, on continue injection de sang sous-cutané, et on supprime l'hémato-éthyroïdine. Amélioration nouvelle. Mais rechute, injection de sang. Une chute occasionne hématome du sein gauche suivi d'une éruption purpurique. Temps de saignement : 22'.

La malade revue 7 mois après a un temps de saignement de 35'.

OBSERVATION N° 19 (ISCH WALL)

Garçon de 11 ans, présentant des accidents hémorragiques depuis l'âge de 4 ans, époque à laquelle il fait une scarlatine. Rien dans ses antécédents héréditaires.

La première épistaxis survient au cours de la scarlatine, les autres surviennent après, presque subintrantes. Il a, en outre, fait 2 ou 3 hémorragies intestinales indépendantes des épistaxis, l'une d'elle survenue après des douleurs à forme de colique ayant duré 24 heures et sans fièvre.

Il fait facilement des taches de sang à la peau et des hématomes, il saigne fréquemment des gencives. La chute des dents de lait s'accompagne d'hémorragies durant 3 à 4 jours. La gélatine, le lactate de chaux, puis l'hémostyl ont fait cesser les saignements pendant un an. Mais depuis 2 ans ces médicaments ont épuisé leur action ; la peptone a enrayé une hémorragie intestinale mais actuellement n'a plus d'effet.

A l'examen : enfant pâle, présentant des taches de sang en piqueté aux lèvres, et saignant des gencives. Il est en instance d'épistaxis, son nez est tamponné depuis 3 semaines. Enfin, il a des ganglions sous-maxiliaires. Poumons, cœur, foie, rate normaux. Temps de saignement : 19'. Temps de coagulation : 5', pas de rétraction du caillot. Pas d'hématoblaste sur les lames de sang.

OBSERVATION N° 20 (ISCH WALL)

Jeune homme de 23 ans, présentant des hémorragies nasales et gingivales, depuis l'âge de 12 ans.

La première épistaxis est apparue spontanément à l'âge de 12 ans, accompagnée de purpura et de gingivorragies. A 13 ans hématurie, otorragies, gingivorragies et purpura. De 13 à 18 ans, les accidents hémorragiques reprennent à intervalles plus ou moins réguliers, et sont toujours de même nature. Il reste un an sans hémorragie, puis les épistaxis et les éruptions purpuriques reprennent.

A l'examen : Il y a des pétéchies et quelques ecchymoses. L'état général est bon. La rate non palpable est percutable. Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal.

Le temps de saignement : 53'5". Le temps de coagulation : 15', 18' ; le caillot irrétractile. Le Wassermann faiblement positif. On injecte du sang dans le tissu cellulaire sous-cutané. Il quitte l'hôpital, mais il y revient. On commence un traitement au Quinby qui, à la treizième injection, déclanche des épistaxis et des gingivorragies. On fait alors de l'auto-hémothérapie. Amélioration considérable, mais reprise des accidents quelque temps après avec épistaxis durant 2 ou 3 heures.

OBSERVATION N° 21. (ISCH WALL)

Femme âgée de 58 ans, consulte pour épistaxis et métrorragie.

Antécédents. — Son père avait une maladie de foie et saignait facilement du nez. Elle-même a eu des coliques hépatiques à l'âge de 45 ans et plusieurs jaunisses. C'est à la suite de ces accidents que sont survenues les premières pertes utérines et les épistaxis. Depuis son enfance, elle a toujours présenté une tendance aux ecchymoses faciles. Réglée à 14 ans, ses règles ont été abondantes et douloureuses. Mariée, elle a eu 9 grossesses, 6 à terme : 4 enfants sont morts : 3 à la naissance, l'autre à 3 ans, de méningite. Elle a fait trois fausses couches dont une avec hémorragie abondante.

A l'examen. — Foie, rate normaux, ecchymoses sur le

corps, varices volumineuses et nombreuses capillosités. Pas de phlébite. Depuis 4 mois, n'est pas réglée, épistaxis au moment des règles, gingivorragies. Temps de saignement : 12'5''. Temps de coagulation : 20'. Sédimentation importante, caillot non rétractile. Wassermann négatif, signe du lacet négatif. Régime d'amaigrissement et hémato-éthyroïdine avec injections sous-cutanées de sang. Amélioration des épistaxis. Temps de saignement tombe à 6'. Mais 4 jours après métrorragie légère, temps de saignement: 8'5''; dix jours après: temps de saignement 9'5. Amélioration pendant un mois, malgré une crise légère de colique hépatique puis épistaxis abondantes et quelques taches de sang à la peau. Temps de saignement : 15'. Injections de peptone que la malade ne supporte pas (douloureuses), les épistaxis apparaissent tous les jours.

Un mois après, épistaxis abondante qui dure 24 heures, injection intraveineuse d'hypophyse. Le temps de saignement tombe à 6'5. Nouvelle injection d'hypophyse. Le temps de saignement : 14'. Le signe du lacet est positif.

OBSERVATION N° 22. (Isch Wall)

Il s'agit d'une jeune fille de 21 ans, qui présente des métrorragies répétées. Quoique l'on ne relève pas d'antécédents hémorragiques héréditaires directs (un oncle aurait deux enfants qui saignent facilement du nez, un autre oncle aurait eu des hémoptysies à 20 ans sans qu'on puisse déceler de lésions pulmonaires), la malade a présenté à l'âge de 3 ans et demi, une hemorragie ayant duré 24 heures à la suite d'une plaie. A 7 ans une rougeole entraîne encore une hémorragie, puis jusqu'à 12 ans, ecchymoses et épistaxis. Elle est réglée à 12 ans et demi, ses règles sont régulières, mais elle présente avant sa puberté une hémoptysie qui ne se reproduit plus. A 15 ans, métrorragies, une dent plombée saigne facilement. A l'examen bon état général, pas de purpura, une seule ecchymose. Temps de saignement : 58'. Temps de coagulation : 4'. Rétraction normale. Plaquettes sanguines : 320.000. Wassermann : négatif. On la traite par du sérum antidiphtérique (20 cc.) ; amélioration légère, mais contracte un ictère catarrhal fébrile qui fatigue beaucoup la malade. Elle maigrit. Temps de saigne-

ment : 54' Deux mois après cet épisode fébrile, stomatite aiguë avec gingivorragies (injection sous-cutanée de sang), puis hémato-éthyroïdine et transfusion sanguine. L'amélioration se maintient, elle peut se marier. Un mois après une autre métrorragie. On découvre un fibrome utérin. Radiothérapie qui fait régresser le fibrome et on pratique malgré le Wassermann négatif une médication arsenicale qui déclanche une éruption érythémateuse intense.

Le temps de saignement est supérieur à une heure. Le temps de coagulation égal à 4'. 4 mois après, le temps de saignement est supérieur à 20'. Les plaquettes sanguines : 250.000. La peau marque toujours très facilement et le collet dentaire qui saignait, suinte encore. On ne trouve pas trace de fibrome ni à la palpation ni au toucher.

OBSERVATION N° 23. (HARRY, M. GREENWALD)

Il s'agit d'un cas de maladie de Werlhoff évoluant chez un nourrisson.

Fillette de race blanche israélite, agée de 4 mois et demi ; présentée en juin 1926 pour épistaxis. Née à terme, élevée au sein, puis avec mélange lait de vache coupé au tiers d'eau à 5 % dextrimaltosée. Les accidents apparaissent avec le changement de régime. Epistaxis une fois par semaine, avec méloena en même temps que des ecchymoses se montrent sur le corps. Les parents sont sains, et n'ont pas de tendance aux hémorragies.

Examen. — Pétéchies et ecchymoses. La rate dépasse les côtes de 2 cm.

Hématologie : Hématies : 2.500.000 Leucocytes : 29.000. Plaquettes sanguines : 20.000. Temps de coagulation : 4'. Temps de saignement : 12'. La rétraction manque au bout de huit heures. Le Wassermann est négatif.

On pose le diagnostic de purpura hémorragique du type thrombocytopénique, et on injecte 40 cc. de sang paternel total. On continue les injections de sang, qui amènent une sédation des épistaxis et des éléments purpuriques, mais épisodes fébriles, sans hémorragies.

L'examen du sang montre : Globules rouges : 4.250.000; Glo-

bules blancs : 8.200. Temps de saignement: 8'. Temps de coagulation : 6'. Plaquettes sanguines : 140.000, rétraction du caillot manque après 6 heures.

Six mois après : Globules rouges: 5.280.000. Globules blancs: 15.200. Temps de saignement : 4'. Temps de coagulation 6'. Plaquettes sanguines : 160.000. Rétraction du caillot présente après une heure.

OBSERVATION N° 24 (ISCH WALL)

Une femme âgée de 33 ans, présente un état hémorragique chronique.

Antécédents. — Mère de santé délicate, ayant eu un cancer de l'estomac, une hémiplégie, des hémorragies à la ménaupose, un goître kystique sans basedowisme. Deux de ses cousines ont un petit goître. Elle a deux frères qui ont présenté des épistaxis durant leur jeunesse.

Antécédents personnels. — Toute petite présentait déjà un léger goître. Pas d'hémorragie jusqu'à l'âge de 12 ans; elle est réglée depuis cette époque ; son flux menstruel est abondant et de longue durée. A 21 ans, elle se marie ; il survient alors une métrorragie qui persiste 6 mois, coupée de périodes de calme. A 22 ans, un traitement thyroïdien, des injections de sang, amènent une amélioration. A cette époque apparaissent les premières pétéchies. A 23 ans, la thérapeutique à l'hémato-éthyroïdine donne un résultat immédiat ; les règles deviennent normales pendant 11 ans, période pendant laquelle l'hémato-éthyroïdine fut toujours administrée.

A l'examen, la malade paraît pâle, elle est porteuse d'un kyste de la grosseur d'une noix. Elle est frileuse, a de la cyanose des extrémités, la queue du sourcil est rare.

Temps de saignement : 5', 3'5, 4'5. Temps de coagulation : 10'. Pas de sédimentation, bonne rétraction du caillot. Plaquettes sanguines : 60.000. Wassermann négatif.

Une transfusion de 220 cc. améliore la malade et la laisse moins asthéniée.

OBSERVATION N° 25. (ISCH WALL)

Femme de 44 ans, consulte pour hématémèse.

Antécédents. — Fièvre typhoïde à 15 ans, à 16 ans et demi elle saigne très abondamment, de 18 à 20 ans, hémoptysies abondantes et mauvais état général. Elle se marie, grossesse qui va à terme sans accident. Accouchement normal. A 27 ans fausse-couche, suivie de curettage, pas d'hémorragie. A 37 ans, grippe, pendant la convalescence «transport au cerveau», avec perte de connaissance accompagnée d'hémorragies par le nez et par la bouche, mais sans paralysie ni aphasie. La malade se souvient que depuis 20 ans, elle fait des ecchymoses spontanément ou au moindre choc.

La maladie actuelle remonte à trois semaines et a débuté par une hémoptysie. Actuellement elle se plaint de palpitations, de mouches volantes, de bourdonnements d'oreilles, crampes dans les mollets et fourmillements dans les doigts. Elle s'énerve facilement, pleure et entre en colère pour un rien.

Le facies est congestif avec des varicosités aux pommettes, on note de nombreuses ecchymoses disséminées sur les membres, il existe des taches symétriques de vitiligo à la base du thorax. Les mains sont violacées mais elles sont quelquefois blanches et engourdies.

On est frappé par la vivacité des gestes et le tremblement des mains et des avants-bras. A l'examen : pouls à 130, pas de signes nerveux sauf la vivacité du réflexe tendineux; foie légèrement augmenté de volume.

Examen du sang. — Wassermann, négatif. Temps de saignement : 22', 10', 8'. Temps de coagulation : 15', sans sédimentation, rétraction latérale faible, sérum normal.

Globules rouges : 4.200.000. Plaquettes sanguines 105.000. La malade fait des hémorragies gingivales. On fait de la radiothérapie sur le corps thyroïde, 8 jours après, le temps de saignement est de 7'. Il est à remarquer que le temps de saignement était de 6'5, 8', 11', avant la radiothérapie splénique.

OBSERVATION N° 26. (H. MOUDON) (de Cherbourg)

Marin, 21 ans, traité par la vaccinothérapie au cours d'une blennorragie aiguë avec orchi-épididymite, a présenté des accidents hémorragiques, (épistaxis, gingivorragies) ; anémie consécutive (Globules rouges : 2.050.000). Temps de coagulation augmenté ; caillot non rétractile, pétéchies.

Traitement par la méthode de Whipple, avec amélioration rapide. En 1 mois le taux globulaire remonte à la normale. Un examen complémentaire permit de rattacher à l'hémogénie les accidents apparus après la vaccinothérapie.

OBSERVATION N° 27 (S.-A. HOLBOLL)

Signale un cas de thrombopénie essentielle, dont les manifestations hémorragiques et en particulier le purpura cessa après un traitement par l' « exhepa »; (extrait de foie). L'aspect du sang redevint normal et l'amélioration de l'état se maintenait à l'examen six semaines plus tard.

OBSERVATION N° 28. (ISCH *WALL*)

Jeune fille âgée de 20 ans, entre à l'hôpital en février 1922. Depuis son jeune âge, 3, 4 ans, présente facilement des ecchymoses ; à 5 ans, une coqueluche, à 6 ans a la rougeole. A 9 ans épistaxis abondantes avec petite métrorragie. A 16 ans les règles apparaissent abondantes. De 16 à 20 ans, quelques épitaxis, gingivorragies et éruptions pétéchiales. Elle entre à l'hôpital pour épistaxis apparues quelques jours après une angine.

A l'examen, malade anémiée, pétéchies sur les téguments, rate et foie normaux, léger hypothyroïdisme. Pas d'antécédents hémorragipares. Plaquettes sanguines : 15.000. Temps de saignement : 1 heure 20'. Temps de coagulation : 10', avec caillot irrétractile.

On institue un traitement à base de sang étranger en injec-

tions sous-cutanées, et d'hypophyse. L'état s'améliore et la malade quitte l'hôpital soumise à l'hémato-éthyroïdine.

Deux mois après, récidive. Les plaquettes sont tombées à 8.000 par m/m3. Les règles qui n'avaient pas reparu depuis la sortie de l'hôpital, redeviennent un peu plus fréquentes après un traitement hétéro-hémothérapique.

Les accidents hémorragiques se montrent à intervalles plus ou moins réguliers, mais les transfusions sanguines et l'hémato-éthyroïdine permettent à la malade de reprendre son travail après avoir grossi de 5 kilogrammes. Depuis mars 1914, la malade n'a pas eu de nouvelle éruption et les règles sont moyennement abondantes.

OBSERVATION N° 29. (ISCH WALL)

Mademoiselle A... C..., 19 ans et demi, présente des épistaxis, des gingivorragies et des éruptions purpuriques. Durant son enfance, elle a eu des épistaxis fréquentes et présentait des ecchymoses aux membres inférieures. Par ailleurs, dans ses antécédents pathologiques personnels, on relève la coqueluche il y a 10 ans, la fièvre typhoïde un an après, et, il y a deux ans, une spirochétose ictéro-hémorragique qui évolua sans accidents importants. Elle a été réglée à 14 ans et demi, ses règles sont régulières, assez fortes et durent 4 ou 5 jours.

Son père a eu une bronchite suspecte à 20 ans et présente actuellement une sclérose des sommets. Il a eu des épistaxis jusqu'à l'âge de 20 ans et son frère a eu de même plusieurs épistaxis. La mère est bien portante, elle a présenté des phlébites à la suite d'un anthrax de la face.

Le début de l'affection actuelle remonte à un an environ, elle fait depuis, de fréquentes poussées d'urticaire. Un mois après la première épistaxis gingivorragies et éruption purpurique.

A l'examen, ecchymoses et pétéchies sur le corps, gencives saignantes. Le foie, la rate sont normaux. L'examen du sang donne : Temps de saignement : plus de 7 heures. Temps de coagulation : 5'. Pas d'hématoblastes.

On injecte 20 cc. de sang. Hémato-éthyroïdine.

Les accidents hémorragiques continuent, mais atténués.

Trois mois après, le temps de saignement n'est plus que de 15 minutes 5'' et la malade présente quelques rares pétéchies.

La malade revue six mois après le début de l'affection, ne présente plus depuis trois mois d'épistaxis .L'urticaire n'a jamais cessé durant l'accident hémorragique mais a été moins intense.

OBSERVATION N° 30. (ISCH WALL)

Jeune fille de 16 ans, consulte pour métrorragies et épistaxis. Son père a eu de petites épistaxis dans sa jeunesse, sa mère a aussi présenté des épitaxis légères jusqu'à 20 ans, et avait des ecchymoses facilement. Actuellement elle saigne encore quelques fois du nez, son temps de saignemnt est de 12', son temps de coagulation de 20', avec aspect normal du caillot, enfin le B. W. est positif.

La malade a eu la rougeole compliquée de bronchite, un an plus tard, une broncho-pneumonie, à 10 ans une angine diphtérique. Réglée à 13 ans, elle a vu ses règles disparaître pendant deux mois et s'installer des épistaxis. Depuis, les périodes menstruelles sont irrégulières et abondantes ; à 15 ans nouvelle aménorrhée de cinq mois où les épistaxis se montrent à la place des règles. A 16 ans, aménorrhée suivie de pertes sanguines abondantes qui durent 22 jours.

A l'examen : cœur, pouls, extra systoles. Pas de signes d'hérédo-syphilis. Signes thyroïdiens (pilosité et troubles circulatoires des extrémités, mains violettes). Wassermann négatif. Hecht positif. Temps de saignement : 12'. Temps de coagulation : 12'. Rétraction du caillot un peu diminuée.

Traitement : Hémato-éthyroïdine et extrait ovarien. Quitte l'hôpital.

Revue un mois après : Temps de saignement : 4' ; n'a pas eu de règles en février, en mars elles reviennent du 17 au 27 d'abondance moyenne. Légère épistaxis, pas d'ecchymoses, pas de gingivorragies, mais mains froides.

OBSERVATION N° 31. (JOUGLARD)

Fillette de 5 ans, consulte parce que depuis une fièvre typhoïde survenue il y a un an, saigne facilement et apparaissent spontanément ou au moindre choc des ecchymoses. Rien dans ses antécédents familiaux, héréditaires ou personnels. A l'examen enfant robuste, ne présentant aucun stigmate d'hérédo-spécificité, ni de rachitisme.

Elle aurait présenté une hématurie, il y a deux mois, sans lendemain, mais c'est surtout pour les ecchymoses et les saignements faciles des gencives qu'elle consulte. Examen : Rien de particulier.

T. de C. 10', T. de S. 15', caillot irrétractile, plaquettes sanguines : 400.000, signe du lacet positif. La mère s'est opposée à ce qu'on lui fasse une réaction de Wassermann.

OBSERVATION N° 32. (JOUGLARD)

Femme âgée de 30 ans consulte pour gingivorragies et ecchymoses. Sa mère est une hémogénique confirmée. Elle-même a un passé pathologique chargé : rougeole, coqueluche, pneumonie suivie de pleurésie, s'enrhume facilement tous les hivers, aurait été soignée pour névrose.

Les gingivorragies existent depuis un an et quotidiennement, sans autres symptômes hémorragiques. Aurait perdu du sang pendant 70 jours après un accouchement.

Examen négatif, sauf sommets suspects, B. W. négatif.

Temps de saignement 3'. Temps de coagulation 4' et 7', caillot irrétractile. Signe du lacet négatif. Plaquettes sanguines 340.000.

OBSERVATION N° 33. (ISCH WALL)

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans qui présente des épistaxis. La mère a eu aussi des épistaxis. Elle-même a fait une chute dans un escalier à l'âge de 6 ans qui a entraîné une hé-

matémèse. Réglée à 13 ans, ses menstruations ont toujours eu, soit du retard, soit de l'avance. Elle n'a jamais présenté de purpura, et les ecchymoses sont rares, jamais spontanées. Les épistaxis durent depuis 4 ans, elles apparaissent irrégulièrement et ne semblent pas être influencées par les règles.

A l'examen, rien de particulier. Temps de saignement : 5'5''. Temps de coagulation : 11' ; pas de rétraction de caillot, signe du lacet négatif.

On institue un traitement à base de peptone puis d'extrait thyroïdien. Les épistaxis ont disparu, les règles sont normales.

OBSERVATION N° 34 (ISCH WALL)

Femme âgée de 29 ans, ayant eu la rougeole et la coqueluche dans son enfance, présentant actuellement des métrorragies. Dans ses antécédents on relève : à 12 ans, rhumatisme articulaire aigu; à 22 ans, fièvre typhoïde. Son père est mort rhumatisant et diabétique. Au point de vue hémorragique, vers 10 ans, elle saignait du nez. Réglée à 12 ans et demi d'une façon régulière jusqu'à son mariage. Jamais de purpura, mais facilement de l'urticaire et des ecchymoses même après des chocs légers. Un an après son mariage retard de 8 jours et pertes importantes avec caillot, accompagnées de purpura sur les bras.

Une grossesse se poursuit sans accidents pénibles (du moins à la fin), accouchement normal, délivrance sans hémorragie. Elle n'a pu nourrir son bébé n'ayant eu qu'une lactation insignifiante. A la suite de ces événements, pendant 3 ans, les règles sont plus abondantes, et durent 8 jours, mais ne s'accompagnent pas de purpura. La santé est bonne.

La mort de son père supprime pendant trois mois les règles, qui réapparaissent et se prolongent trois semaines. Depuis elles durent toujours trois semaines. En même temps un purpura survient qui persiste avec des recrudescences et des sédations. Des épistaxis abondantes se montrent depuis 3 mois environ.

Actuellement : femme d'aspect sain, mais assez pâle, grande

névropathique, sympathique. A l'examen somatique rien de particulier. Sang: très peu d'hématoblastes. Temps de saignement : 14'. Temps de coagulation : 9' ; rétraction.

OBSERVATION N° 35. (P.-E. Weil et Isch Wall)

Une femme de 47 ans, présente depuis sa naissance un nœvus angiomateux, occupant toute la face externe du membre inférieur gauche. De plus, elle a des malformations veineuses: varices volumineuses, capillaires ayant l'aspect de capillosités.

Petites taches rubis, apparaissant brusquement aux dires de la malade, se mettant à saigner, puis disparaissant.

Antécédents héréditaires. — Mère syphilitique, frère mort à 22 ans, ayant eu un fils hérédo-syphilitique.

Antécédents personnels. — Rougeole, varicelle. Réglée à 12 ans. Ecchymoses faciles. Pas d'hémorragies viscérales ou cutanées, mais des hémorroïdes qui saignent.

Histoire des hémorragies. — A 20 ans, en 1904, phénomènes de cystite avec hématuries, lesquels persistent deux ans. Le diagnostic posé fut celui de cystite tuberculeuse. Puis les hématuries cessent pendant 4 ans. Durant 7 ans, il n'y a pas d'hémorragies importantes, mais une congestion pulmonaire, des bronchites ; elle se soigne pour un sommet suspect. En 1915, métrorragie. En 1917, on découvre un petit fibrome utérin, qu'on n'opère pas. En 1918, à l'occasion d'une grippe traitée par de l'hémostyl, elle fait des accidents sériques. En 1919, à la suite d'un traitement au novarsénobenzol, apparaissent des accidents phlébitiques ou périphlébitiques au niveau du membre inférieur gauche. Depuis 1916, elle a des ménorragies. En 1921, stérilisation incomplète par les rayons X..., petites hémorragies. En 1924, stérilisation complète. En 1926, premières crises hépatiques qui vont se reproduire jusqu'en 1929 : douleurs vives à l'hypochondre droit, irradiant vers l'épaule et le creux épigastrique, accompagnées de troubles digestifs et intestinaux (inappétence, nausées, diarrhée).

Actuellement : tendance aux ecchymoses faciles et spontanées ; les seules hémorragies qu'elle accuse sont des hémorragies rectales quotidiennes, d'origine hémorroïdaire.

A l'examen. — L'abdomen est douloureux le long du bord inférieur du foie, de la région vésiculaire au creux épigastrique. Le volume de l'organe est à peine augmenté.

Examen du sang. — Temps de saignement : 7'. Temps de coagulation : 8'. Rétraction normale du caillot. Léger émiettement du caillot, sérum jaune.

Signe du lacet légèrement positif. B. W. négatif.

OBSERVATION N° 36. (FANANO-VINCENZO)

Les auteurs rapportent 3 cas qui ont trait à des enfants affectés de diathèse hémorragique depuis leurs premières années, sans infection la justifiant. Les signes de fragilité et l'hématologie (thrombopénie, plaquettes gigantesques et peu colorables, irrétractilité du caillot) ont été trouvés qu'on soit ou non en période de manifestation hémorragique.

L'hémophilie fut éliminée à cause du type spontané prédominant des hémorragies, de l'absence d'hérédité et des caractères de la coagulation.

OBSERVATION N° 37. (NOBECOURT ET KAPLAN)

Il s'agit d'une fillette âgée de 5 ans, chez laquelle on ne relève aucun antécédent héréditaire ou pathologique, et qui présenta brusquement une poussée de purpura le 16 janvier 1928. Quelques jours plus tard des épistaxis et des stomatorragies amenaient la petite malade à l'hôpital où on lui fit 10 cc. d'anthéma et 100 cc. de sérum physiologique qui arrêtèrent les accidents hémorragiques. La petite patiente examinée le 31 janvier 1928 présentait des ecchymoses et un degré d'anémie pas trop marqué. A la nuque on constatait la présence de quelques ganglions augmentés de volume et enflammés.

La cuti-réaction est négative à deux reprises. Le Wassermann négatif ; il y a 1.630.000 globules rouges, 81.000 plaquettes sanguines et le temps de saignement est de 25': Dès le 2 février l'amélioration se produit et se poursuit jusqu'au 12 mars date à laquelle la fillette quitte l'hôpital. Le 24 février

on a fait une séance de U. V. qui ne provoque aucune poussée de purpura. Le 26 février et le 5 mars la cuti-réaction est nettement positive. Le 6 mars, il y avait 3.410.000 globules rouges ; 487.000 plaquettes sanguines ; le temps de saignement : 4'30''. La petite malade a été revue et suivie jusqu'au 15 mai. On n'a jamais noté de troubles nouveaux. Il est à remarquer que les signes hématologiques persistaient le 15 février (plaquettes sanguines : 86.000. Temps de saignement : 8', alors que la guérison clinique du syndrome de Werlhoff était déjà manifeste.

OBSERVATION N° 38. (JOUGLARD)

Garçonnet, 4 ans et demi, consulte parce que depuis l'âge de 18 mois, saigne du nez.

Antécédents héréditaires, familiaux et personnels négatifs. Les épistaxis sont apparues il y a deux ans ; presque quotidiennes, pas d'autres signes d'hémorragies, pas de purpura. A l'examen tous les organes sont normaux, pas de troubles endocriniens, B. W. négatif. Temps de saignement : 4'50''. Temps de coagulation : 12', caillot irrétractile. L'hémostyl, l'extrait thyroïdien, le foie de veau cru, font disparaître les hémorragies. L'enfant fait par la suite une scarlatine ,une varicelle, une angine non diphtérique sans accidents hémorragiques.

OBSERVATION N° 39. (ISCH WALL)

Jeune fille âgée de 14 ans, atteinte de ménorragies. Sa mère présentait des ecchymoses faciles et des gingivorragies. Elle a quatre sœurs, sa sœur jumelle saigne souvent du nez. Elle-même a eu la rougeole et la varicelle ; elle a été réglée à 13 ans, d'abord régulièrement, puis anormalement. Elle perd pendant 3 jours abondamment, puis les métrorragies diminuent et persistent trois semaines. Un traitement à base de chlorure de calcium a ramené la durée des règles à 8 jours. Elle n'a jamais eu de purpura.

A l'examen, le teint est peu coloré, mais les muqueuses sont

rouges ; il n'y a pas de signes d'hérédo-syphilis, pas de signes vasculaires. Temps de saignement : 6'. Temps de coagulation: 10'. Rétraction du caillot faible. B. W. négatif.

Traitement : Injections sous-cutanées de sang ; Hémato-éthyroïdine ; ovaire. Amélioration.

OBSERVATION N° 40 (Isch Wall)

C'est une femme mariée âgée de 26 ans, qui présente des règles abondantes et prolongées. Sa mère a eu plusieurs ictères. Elle-même à 11 ans a eu des épistaxis. A 13 ans, elle est réglée de façon régulière, mais à 15 ans, après une aménorrhée, elle voit s'installer des règles moins régulières. De 17 à 26 ans, âge où elle se marie, les règles ont l'allure suivante : pendant 8 jours elles sont normales, puis 7 à 8 jours après, elle a de nouvelles pertes sanguines plus légères il est vrai, mais qui durent encore 5 à 6 jours.

A l'examen : Il existe quelques signes de condensation du sommet droit. La bacilloscopie est négative. Au point de vue génital : col petit, dur, regarde en avant, corps renversé en arrière. Le temps de saignement : 7', 6', 8,5. Temps de coagulation : 10'5, rétraction imparfaite. Plaquettes sanguines : 150,000. B. W. négatif.

Traitement fer, cacodylate, extraits mammaire et hypophysaire. Amélioration. La malade quitte l'hôpital et prend alors: hémato-éthyroïdine, strychnine, acide phosphorique.

Elle est encore suivie dix mois. L'amélioration se poursuit lentement.

OBSERVATION N° 41 (Isch Wall)

Il s'agit d'une jeune femme de 29 ans qui présente des ménorragies.

La mère d'ailleurs saigne facilement des gencives. Elle-même a eu à 9 ans, la scarlatine. A 11 ans on la soigne pour de la chlorose. Réglée à 15 ans, elle a toujours présenté du retard et ses règles étaient abondantes. Le moindre coup, par ail-

leurs, provoquait des ecchymoses. Mariée à 19 ans, elle n'a jamais eu d'enfant ni de fausse-couche.

L'affection actuelle remonte à deux mois. Les règles abondantes et de longue durée se sont installées progressivement Le temps de saignement : 7', 8'. Le temps de coagulation : 10'; caillot un peu rétractile. Epreuve du lacet : négative.

L'hémato-éthyroïdine fait cesser les accidents. Le temps de saignement : 4'5. Signe du lacet : négatif. Les règles se régularisent. On donne du cacodylate en plus. Amélioration pendant un mois, mais l'ingestion de fougère mâle provoque une métrorragie.

A l'examen : la malade présentait une légère exophtalmie. Le toucher vaginal ne révéla rien de particulier.

OBSERVATION N° 42. (ISCH WALL)

Jeune fille âgée de 18 ans, sans antécédents hémorragiques. Toutefois à 16 ans et demi, elle fait un ictère qui suspend pendant deux mois les règles apparues depuis l'âge de 13 ans ; quand elles reprennent elles sont irrégulières et abondantes. Leur durée et leur intensité nécessitent un premier curettage utérin, l'hémostyl et l'anthéma n'ayant pas agi. Les accidents cessent pendant cinq mois, mais ils réapparaissent. On fait de la rétro-pituitrine. Nouvel arrêt de deux mois, puis à nouveau hémorragie. C'est à ce moment qu'on la voit. A l'examen somatique rien de particulier. Le temps de saignement : 6'. Le temps de coagulation : 10'. Comme les pertes sanguines existent toujours on fait un deuxième curettage qui fait tout cesser. La malade, revue par la suite, est en excellent état.

OBSERVATION N° 43. (ISCH WALL)

C'est l'histoire d'une malade âgée de 33 ans qui présente des hémoptysies à répétition. La malade eut plusieurs poussées de rhumatisme articulaire aigu et porte actuellement une maladie mitrale. Elle a eu d'autre part, une congestion pulmonaire à 21 ans, et depuis elle souffre d'un point de côté à droite. Or, la

malade présente depuis un an des hémoptysies qui apparaissent tous les mois, au moment des règles, et ces hémoptysies s'accompagnent d'une poussée purpurique. Par ailleurs l'examen clinique et radiologique ne montrent rien au point de vue pulmonaire, enfin la bacilloscopie est négative.

A l'examen : le foie est un peu gros. Le temps de saignement : 9', 5'5, 6'5. Temps de coagulation : 10', rétraction nulle. Le W. positif ; Hecht, positif ; Jacobsthal, positif. L'auscultation cardiaque décèle la lésion.

Son état mauvais, s'améliore, et la malade quitte l'hôpital. Elle revient pour des injections de Novarsenobenzol qui, à 0 grs. 30, donne une gingivorragie importante.

« Les hémoptysies auraient pu être attribuées à la lésion cardiaque, mais leur rythme et surtout l'apparition de purpura concomitant sont des arguments en faveur d'une diathèse hémorragique. »

OBSERVATION N° 44. (Isch Wall)

Jeune fille 18 ans, a des commémoratifs familiaux hépatiques très nets. Le père vient d'être opéré d'une cholécystite gangrèneuse ; mère a présenté des coliques hépatiques répétées, sa grand'mère maternelle est morte d'un cancer du foie.

La malade elle-même a toujours eu depuis son jeune âge des hémorragies spontanées et provoquées: épistaxis, gingivorragies légères. Depuis l'âge de 2 ans, présente des poussées d'urticaire. Réglée à 15 ans, mais très irrégulièrement, toutes les huit semaines et perd très peu.

Les parents ont noté à sa naissance plusieurs petits angiomes, gros comme une tête d'épingle, très peu saillants mais assez rouges. Actuellement ils ont le même état de développement et saignent abondamment quand ils sont le siège d'une plaie.

La jeune malade redoute ces angiomes car une de ses tantes maternelles en a présenté une véritable efflorescence à partir de la trentaine, mais n'avait pas d'hémorragies.

OBSERVATION N° 45. (ISCH WALL)

Il s'agit d'une fillette dont la mère est une hémogénique fruste (ecchymoses faciles durant toute la vie), qui fait depuis l'âge de 4 ans de larges taches au moindre choc. A 6 ans elle est atteinte d'un ictère catarrhal bénin, et à peine déjaunie, on lui arrache une dent, ce qui provoque une hémorragie alvéolaire consisérable de 48 heures de durée, avec alternative d'arrêts et de reprises. A 8 ans, elle contracte une rougeole dont l'évolution est absolument normale, mais qui s'accompagne à son déclin d'épistaxis abondantes et répétées qui se reproduisent durant toute la convalescence.

OBSERVATION N° 46. (ISCH WALL)

Jeune fille de 18 ans, sans antécédents hémorragiques, fait en novembre 1929 un léger ictère durant 15 jours sans décoloration des matières. Les règles manquent pendant 2 mois, puis reprennent en janvier 1920, d'une abondance anormale. Depuis lors elles sont irrégulières, tantôt très abondantes, obligeant la malade à s'aliter, tantôt moins fortes mais persistant plusieurs semaines sous forme de suintement continu.

OBSERVATION N° 47. (ISCH WALL)

Il s'agit d'une femme âgée de 46 ans, qui présente un point de côté axillaire gauche rebelle. A l'examen stéthoscopique et radioscopique on trouve une condensation légère du sommet droit.

On apprend par ailleurs qu'elle a eu souvent dans sa jeunesse des épistaxis et que des traumatismes légers faisaient apparaître facilement des ecchymoses aux membres inférieurs. Elle a été réglée à 11 ans et depuis de façon régulière. Mariée, elle a deux enfants et a fait trois fausses-couches. Après la deuxième fausse-couche elle fait de la métrite hémorragique et une phlébite.

La ménaupose survient à 45 ans, sans aucun accident quoi-

que, il y a 5 ans, elle aurait fait une hématémèse. Ethylisme. A. l'examen : le foie est légèrement augmenté de volume. On ne trouve rien de particulier par ailleurs, ni varices ni capillosités aux membres inférieurs.

Au point de vue sanguin : Temps de saignement : 6'5, 10'5, 6'5. Temps de coagulation : 10', caillot irrétractile. Plaquettes sanguines : 60.000. Le B. W. est négatif.

OBSERVATION N° 48. (Isch Wall)

Femme de 53 ans, pas d'antécédents hémorragiques héréditaires ou collatéraux. Suivie depuis l'âge de 39 ans, aurait présenté facilement des bleus depuis son enfance, réglée à 13 ans, les règles ont toujours été abondantes et prolongées; elle avait en même temps des épistaxis, des ecchymoses et des éruptions purpuriques. Elle se marie à 25 ans, deux fausses-couches avec hémorragies multiples et purpura. Se remarie, fait une grossesse extra-utérine, et hématocèle rétro-utérine. Hystérectomie avec injection préventive de sérum antidiphtérique. Fait un cancroïde de la face traité par les rayons X. Ostéomyélite du maxillaire inférieur entraînant des accidents hémorragiques.

Actuellement : L'examen somatique des viscères est négatif, inégalité pupillaire, mais pas d'Argyll. Le Wassermann est positif.

Temps de coagulation : 9' ; caillot irrétractile. Temps de saignement : 13', 9', 9'. Plaquettes sanguines : 10.000.

OBSERVATION N° 49. (Monténégro)

L'observation que cite l'auteur concerne un homme, sain jusqu'alors et qui, sans aucun antécédent génital présenta des hématuries imposantes.

La cystoscopie ne révélant rien, on porta le diagnostic de purpura vésical, que vint confirmer bientôt une éruption typique sur la peau. Un traitement approprié permit d'obtenir une guérison, qui ne se maintint pas. Un an après ré-

cidive avec un tableau clinique analogue mais beaucoup plus intense. Cette récidive est pour l'auteur une confirmation de son diagnostic de purpura « vésical ».

OBSERVATION N° 50. (Simon Cl. et Broley J.)

Les auteurs rapportent le cas d'un malade âgé de 72 ans, ayant présenté une éruption pétéchiale dermatologiquement analogue au purpura sénilis de Beterman. On ne peut relever aucune altération du sang. Simon et Broley concluent qu'il s'agit d'un purpura par endothélite conformément à la théorie de Roskam.

OBSERVATION N° 51. (Traversan J.-C.)

L'auteur décrit un cas de diathèse hémorragique ,développé chez un enfant âgé de 2 jours. Un traitement symptomatique à base de coagulant, amena une guérison.

On ne relève dans les antécédents aucun traumatisme, et la syphilis, si souvent incriminée avec juste raison dans « la maladie hémorragipare du nouveau-né » ne peut être décelée.

OBSERVATION N° 52. (Ricci F.) (Rome)

L'auteur rapporte l'observation d'un malade de 57 ans qui à une phase avancée d'une maladie de Werloff présenta des secousses clonico-toniques du membre inférieur droit, puis en même temps du supérieur, suivies d'une hémiparésie du même coté sans coma. Ces accidents étaient en voie d'amélioration lorsqu'une pneumonie lobaire emporta le malade. L'autopsie montra leur origine dans une petite hémorragie protubérantielle.

OBSERVATION N° 53. (Hammerschlag)

L'auteur rapporte le cas d'une femme, âgée de 33 ans, qui

présenta au huitième mois de sa grossesse des ecchymoses sur les cuisses, accompagnées de vertige et de perte de poids.

L'examen du sang montra une neutrophilie avec déviation à gauche de la formule sanguine, une légère leucocytose, et une absence presque complète de thrombocytes.

Pour l'auteur, il s'agit d'une thrombopénie antérieure latente que la grossesse a permis de manifester. Il déconseille la radiothérapie, comme pouvant agir sur le fœtus.

OBSERVATION N° 54. (Her. *Vittkora*)

Rapporte le cas d'une femme gravide qui présenta un purpura anaphylactique, lequel se termina par un syndrome thrombopénique. Or, l'accouchement eut lieu sans accidents hémorragiques importants, le saignement fut insignifiant ; mais l'enfant présentait des ecchymoses, qu'on ne pouvait attribuer à des traumatismes obstétricaux. Le sang du cordon (ombilic) examiné ne montrait pas de plaquettes sanguines.

TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

OBSERVATION N° 55. (Jouglard)

Fillette de 3 ans, consulte pour épistaxis rebelles à toute thérapeutique. Depuis qu'elle marche, présente des hémorragies, ecchymoses et épistaxis. Dans ses antécédents, la coqueluche à deux ans. Dans ses antécédents héréditaires, un grand oncle est mort d'épistaxis. Sa mère a eu quatre enfants, pas de fausse-couche, mais présente un B. W. positif.

A l'examen : pâleur, signes de rachitisme, hématome frontal, gencives gonflées et rouges. Le reste de l'examen somatique est négatif.

Temps de saignement prolongé, temps de coagulation 5 minutes, signe du lacet positif, caillot irrétractile. On fait du sé-

rum antidiphtérique, qui, après une réaction sérique, jugule les hémorragies; deux mois après, nouveaux accidents (gingivorragie), sang maternel, puis radiothérapie splénique et de la mœlle des os.. Sauf un accident (hématome) un mois après, plus de saignement à part quelques gingivorragies fugaces pendant un an. Mais à la suite d'ingestion de moules, épisode intestinal avec douleurs, fièvre, amaigrissement et constipation, qui se termine par une éruption à type prurigo-strophulus. Un mois après taches purpuriques, et saignement abondant consécutif à une plaie de la lèvre; on fait six séances de radiothérapie. Les hémorragies s'arrêtent immédiatement et ceci pendant près d'un an. Mais à ce moment fait une rougeole, avec épistaxis et hémorragies intestinales. L'anthéma et les injections de sang maternel font cesser les accidents hémorragiques et la rougeole suit son cours normaleent.

OBSERVATION N° 56. (JOUGLARD)

Jeune homme de 16 ans, aîné d'une famille de trois enfants, consulte pour hémorragies fréquentes. Il a eu la coqueluche et vers 12 ans, pendant trois mois, des accès fébriles, étiquetés « fièvre de croissance ». Sa mère a eu 5 grossesses dont deux fausses-couches. Un de ses frères est mort à 9 ans, de fièvre typhoïde avec hémorragies intestinales et perforation ; il présentait aussi une tendance aux hémorragies, mais moins marquée que son frère aîné. Le père est atteint d'affection hépatique. Enfin un cousin germain du malade saigne facilement.

Histoire de la maladie. — Jusqu'à 10 ans, ecchymoses faciles, puis saignement prolongé des blessures qu'il se fait. Une avulsion dentaire à 13 ans est suivie d'un hémorragie abondante. Depuis les ecchymoses sont plus fréquentes au point d'apparaître quand il se frotte pour se laver. Enfin, depuis huit mois épistaxis qui nécessitent son entrée à l'hôpital.

Examen. — Etat général bon, nombreuses ecchymoses sur le corps, rien à signaler au niveau des différents organes B. W négatif. Temps de saignement plus de 20 minutes. Caillot irrétractile, signe du lacet fortement positif.

Le sérum antidiphtérique, les injections de sang paternel, l'anthéma améliorent le malade. Mais revient un mois après

avec nouvelle épistaxis. On découvre une ulcération croûteuse sur la face latérale droite de la cloison dans la zone hémorragipare. On commence la radiothérapie ; six séances, qui arrêtent les hémorragies. Un an après elles n'avaient pas reparu.

OBSERVATION N° 57. (JOUGLARD)

Garçon de 13 ans. Rien dans ses antécédents familiaux ou héréditaires, lui-même a eu une bronchite à deux ans, et un accident a nécessité l'amputation de la jambe; les épistaxis sont apparues il y a une dizaine de jours, très abondantes; ce sont elles qui le font entrer à l'hôpital.

Le signe du lacet est positif. Le temps de saignement supérieur à 20'. Temps de coagulation : 5', caillot irrétractile. B W. négatif.

On fait de l'anthéma et du sang intramusculaire, enfin de la radiothérapie (dix séances)qui arrête les hémorragies.

OBSERVATION N° 58. (JOUGLARD)

Femme de 45 ans, présente des ecchymoses spontanées, des gingivorragies, des épistaxis fréquentes. Dans ses antécédents trois avortements suivis d'hémorragies, elle a été réglée à 14 ans et les règles duraient 8 à 10 jours. Actuellement n'est plus réglée.

Elle aurait présenté des placards de purpura rhumatoïde. Actuellement, vastes ecchymoses, surtout aux cuisses. Tous ces accidents se reproduisent depuis 18 ans.

A l'examen : rate augmentée de volume. Temps de saignement : 7', avec arythmie dans les temps. Temps de coagulation : 5', caillot irrétractile. B. W. plusieurs fois négatif.

5 mois après, rate percutable sur 30 centimètres. Temps de saignement 19'. Temps de coagulation : 15', dissolution du caillot, par la suite, sédimentation. Signe du lacet positif, plaquettes sanguines: 190.000.

On institue un traitement radiothérapique, la rate a dimi-

nué de moitié mais les ecchymoses sous-cutanées se produisent encore.

OBSERVATION N° 59. (MERKLEN ET WOLF)

Une femme non mariée, nullipare, présente depuis 2 ans, des règles irrégulières avec épistaxis abondantes et presque quotidiennes, sans purpura.

L'examen donne : Temps de saignement : 8'30". Temps de coagulation : 7'40" et 9'. Caillot irrétractile. Signe du lacet négatif. On pratique trois séances de radiothérapie sur la rate. Les épistaxis s'arrêtent complètement, et trois mois après, on note: Temps de saignement : 2'20". Temps de coagulation: 3'50", 6'40". Caillot moyennement rétractile. L'amélioration persiste pendant huit mois. Au neuvième mois apparaissent des épistaxis fréquentes. De nouvelles irradiations sont faites, à raison de deux séances de 200 R. sur la paume des mains et une de 300 R. sur la rate. La guérison persiste encore six mois après la dernière irradiation. Au point de vue sanguin, on note: Temps de saignement : 5'. Temps de coagulation : 11'. Rétractilité moyenne du caillot. Signe du lacet négatif.

A deux reprises les irradiations ont amené une guérison complète des accidents qui s'est maintenue chaque fois plusieurs mois.

OBSERVATION N° 60. (MERKLEN ET WOLF)

Observation d'une jeune fille de 19 ans, présentant des métrorragies abondantes. Temps de saignement : 11'. Temps de coagulation : 6'. Caillot moyennement rétractile. Plaquettes sanguines : 120.000.

On pratique deux séances de radiothérapie : 300 R. sur la cuisse et la fesse. Les métrorragies cessent. L'examen hématologique est alors : Temps de saignement : 4'. Temps de coagulation : 5'20". Caillot rétractile. Plaquettes sanguines : 402.000.

La guérison clinique et sanguine est obtenue par deux irradiations.

OBSERVATION N° 61. (J. GOÏA)

Il s'agit d'un garçon de café amené pour épistaxis et melœna. Le début remonte à 2 ans, caractérisé par des épistaxis qui se répètent. Rien dans ses antécédents collatéraux. Depuis 24 heures, et subitement épistaxis, gingivorragie, purpura, hématémèse, melœna.

A l'examen, rate légèrement agrandie à la percussion.

Examen hématologique. — Plaquettes sanguines : néant (après plusieurs examens répétés). Temps de coagulation : 10'. Caillot irrétractile. Temps de saignement : oreille droite 1 heure 45' ; oreille gauche : 10'. Le signe du lacet est positif.

On institue une thérapeutique à base de citrate de soude intraveineux et de chlorure de calcium, qui ne donne aucun changement. Le troisième jour, irradiation de la rate pendant 15 minutes, le jour même les épistaxis et les hémorragies buccales cessent. Le temps de saignement est alors, à droite de 35 minutes, à gauche de 5 minutes. Le temps de coagulation n'a pas changé; on compte six plaquettes sanguines par millimètre carré après plusieurs examens. Le quatrième jour, le temps de saignement est de 3 minutes aux deux oreilles. Après 10 jours, le malade quitte le service, rétabli.

La radiothérapie a guéri le malade et amélioré le temps de saignement.

OBSERVATION N° 62 (MERKLEN et WOLF)

Garçon de 5 ans et demi, atteint d'hémogéno-hémophilie, soigné par nous à la suite d'un gros hématome cervico-brachial post-traumatique. Temps de saignement : 18 à 22'. Temps de coagulation : incomplète en 24 heures. Caillot tout à fait irrétractile.

On pratiqua trois irradiations sur la rate et une injection intraveineuse de 30 cc. de sang étranger. Temps de saignement :

Reste à 3 et 4' en septembre. Temps de coagulation : 1 h. 40' à l'examen de septembre ; 2 h. 10 à l'examen d'octobre ; 60 heures à l'examen de novembre.

Les irradiations complétées par l'hémothérapie, ont impressionné de façon notable et soutenu le temps de saignement.

OBSERVATION N° 63 (MERKLEN ET WOLF)

Femme âgée de 37 ans, fort anémiée. 2.190.000 hématies, 12 pour 100 d'hémoglobine, présente des règles très profuses.

Au point de vue hématologique, le temps de saignement varie entre 22 et 16'. On irradie à trois reprises la rate avec une dose de 300 R. qui atténue les métrorragies et ramène le temps de saignement à 6'. Les métrorragies reprennent quelques jours plus tard, le sang offre des signes de régénération, le temps de saignement est de 10'30". Le taux de l'hémoglobine passe à 31 % puis à 55 %. Deux mois après son entrée le temps de saignement est égal à 19', on irradie à nouveau la rate, trois séances de 300 R. les hémorragies persistent ; on fait du coagulène (400 cc.) qui arrête les règles ; les menstruations depuis, ne se sont pas manifestées, malgré un temps de saignement compris entre 20 et 25'.

Remarque. — Les irradiations n'ont agi sur les hémorragies que lors de la première série d'application. La seconde série n'a rien produit. Par contre le coagulène s'est à ce moment montré efficace.

Hématologiquement peu d'effets. Après les premières irradiations le temps de saignement tombe à 6', mais il remonte bientôt, et présente ultérieurement des variations si marquées, qu'il est impossible de rapporter sans réserves aux irradiations son amélioration première. D'ailleurs le coagulène n'a pas agi mieux sur le temps de saignement.

Il n'y a donc pas eu de parallélisme entre les effets cliniques et biologiques.

OBSERVATION N° 64 (MERKLEN ET WOLF)

Femme âgée de 29 ans, non mariée, sans règles abondantes, souffre d'hémorragies gastro-intestinales et urinaires et présente du purpura.

Au point de vue hématologique, le temps de saignement est de 12', le temps de coagulation est de 5'40", les plaquettes sanguines sont au nombre de 7.200. Le signe du lacet fortement positif.

On irradie la rate avec une dose de 400 R. qui ne donne aucun résultat, les hémorragies continuent, il y a du melœna. On a recours au coagulène (20 cc. à deux jours d'intervalle pendant trois jours). Les hémorragies cessent et: Temps de saignement: 5'. Temps de coagulation: 12'. Plaquettes sanguines: 9.000. Un signe du lacet peu marqué.

L'amélioration persiste 8 mois, à cette date les hémorragies reprennent sauf les hématuries. Nouvel échec de la radiothérapie splénique. L'hétéro-hémothérapie arrête tout pendant 6 mois, puis métrorragies abondantes et taches purpuriques. Temps de saignement : 27'. Temps de coagulation : 7'. Caillot irrétractile. Plaquettes sanguines : 120.000. Le signe du lacet est fortement positif.

On refait de l'hétéro-hémothérapie sous-cutanée,, alors le temps de saignement tombe à 4', 5' ; la rétractilité du caillot redevient normale, le signe du lacet peu marqué. Six mois après nouveaux accidents cutanéo-muqueux, le signe du lacet est fortement positif ; le temps de saignement égal à 14' ; le caillot irrétractile; on traite par le coagulène et le chlorure de calcium : temps de saignement : 7 à 8' ; le caillot persiste irrétractile.

Depuis, la malade est soumise à 10 cc. de sang étranger tous les mois, et le coagulène à deux reprises arrête les poussées purpuriques.

Remarques. — Au point de vue clinique, deux fois l'irradiation de la rate a été sans effet, deux fois le sang étranger a agi très bien, enfin quatre fois le coagulène a donné des résultats.

Au point de vue hématologique, amélioration du temps de saignement parallèlement à l'amélioration clinique. Rien de

tel pour le temps de coagulation, le caillot perd son irrétractilité après une hémothérapie favorable, mais redevient irrétractile et il reste tel après la cure au coagulène qui jugule les accidents cutanéo-muqueux.

Le signe du lacet a rétrocédé aussi dans une assez large mesure.

Actuellement la malade interroge son état par le signe du lacet; se montre-t-il positif, elle sait qu'elle est sous la menace d'une crise de purpura, qui ne manque pas de se produire, mais elle peut l'éviter en restant quelques jours couchée.

Une autre remarque est à faire, c'est l'apparition saisonnière des accidents : fin de l'hiver ou printemps d'une part, automne de l'autre.

Enfin, la malade souffre d'hallucinations et d'obsessions, et les poussées hémorragiques s'accompagnent en général d'une atténuation des troubles psychiques.

OBSERVATION N° 65. (RAVINA)

Malade âgé de 46 ans, présente des épistaxis considérables qui surviennent toujours par la narine droite. La première s'est produite spontanément il y a 3 ans et a été très abondante. Depuis, les épistaxis sont reparues avec la même intensité nécessitant le tamponnement. Les injections de sérums, l'émétine, la rétropituitrine, l'ergotine n'ont rien fait.

Son passé pathologique est très chargé ; il a eu à 20 ans, une diarrhée bilieuse, il a contracté le paludisme (un seul accès franc) et il y a une dizaine d'années, il a été gastro-entérostomisé pour un ulcère gastrique.

A l'examen physique : rien de particulier, pas de signe de spécificité héréditaire. Le Bordet Wassermann est négatif. Localement il existe une tache congestive au niveau de la muqueuse rhino-pharyngée. Le temps de coagulation: 4'45". La rétraction du caillot se produit au bout de 12'. Enfin, les plaquettes sanguines sont au nombre de 160.000. La tension artérielle est de 15-7.

On institue un traitement radiothérapique, et on fait une première irradiation splénique. Les hémorragies cessent, mais

reparaissent moins abondantes. La radiothérapie fait cesser à nouveau tous les accidents. Le malade va mieux, il ne saigne plus.

OBSERVATION N° 66 (RAVINA)

Homme de 42 ans, présente des épistaxis abondantes durant depuis trois jours. Pas d'antécédents à signaler. On a essayé de faire un tamponnement antérieur et postérieur, l'hémorragie persiste. La tension artérielle est de 13-8 cm Riva-Rocci. Temps de saignement: 7'30". Temps de coagulation : 6'. Plaquettes sanguines : 210.000.

L'irradiation de la rate (trois séances de 500 R. chacune) donne une amélioration appréciable. Le temps de coagulation: 6'. Le temps de saignement : 2'30" .

OBSERVATION N° 67. (M. TRIBOULET, AL. WEIL ET PARAF)

Il s'agit d'un enfant de 7 ans qui entre à l'hôpital pour épistaxis rebelles durant depuis 4 jours.

Antécédents. — Bronchite à 4 ans, une autre à 6 ans. Rougeole bénigne il y a quatre mois. Peu après sont survenues les taches purpuriques. La tendance aux hémorragies existe depuis un an.

A l'examen. — Purpura, ecchymoses, épistaxis, vomissements, douleurs abdominales. La cuti-réaction est positive, le Wassermann négatif. Temps de coagulation normal.

Traitement. — Toutes les thérapeutiques ont été essayées sans succès : (sérum antidiphtérique, adrénaline, injection de peptone) (sérum antidiphtérique, hémostyl, extrait de rate injectable). On s'adressa à la radiothérapie. On fit 4 séances en tout, avec des rayons durs (marquant 7 ou 8 Benoist) filtrés avec 2 mm. d'aluminium. La dose totale à chaque irradiation a été au maximum de 2 H. (400 R.). Après la première irradiation (sur la rate), le purpura disparut et il ne se produisit plus qu'une épistaxie légère, au bout de 8 jours.Les trois autres irradiations de même intensité se firent : l'une sur la

rate, les deux autres sur la mœlle osseuse. La guérison fut rapidement complète et se maintenait encore cinq mois après.

La guérison ne s'est pas maintenue, deux ans plus tard, les signes cliniques réapparaissaient, et... (Voir suite observation (Lesné, Marquézy et Stiefrei).

OBSERVATION N° 68 (RAVINA)

Jeune fille de 18 ans, présentant depuis son enfance une tendance marquée aux hémorragies : épistaxis, ecchymoses au moindre traumatisme. Elle a été réglée à 13 ans, et, depuis, régulièrement quoique les règles soient plutôt abondantes. La dentition est déplorable, l'avulsion des dents entraîne chaque fois des hémorragies.

L'examen du sang montre que le temps de coagulation est égal à 10' et que la rétraction du caillot se produit au bout de 19'30. On fait alors trois séances de radiothérapie splénique de 500 R. chacune. La malade peut se faire arracher alors deux grosses molaires voisines sans hémorragie. On continue la radiothérapie splénique (deux séances encore de 500 R.). Amélioration.

OBSERVATION N° 69 (RAVINA)

C'est l'histoire d'une jeune fille âgée de 16 ans, qui, depuis l'âge de 11 ans fait des hémorragies multiples : gingivales, nasales, utérines.

Actuellement les règles sont abondantes et durent de 10 à 12 jours. Enfin, depuis plusieurs mois, elle présente des poussées purpuriques répétées, dont l'importance l'amène à consulter. Le temps de saignement est de 42'. On irradie la rate, les épistaxis cessent mais les gingivorragies et les règles ne sont pas influencées. Le temps de saignement n'est plus que de 22'. Le temps de coagulation : 6'. Les plaquettes sanguines : 20.000.

On continue l'irradiation de la rate. L'amélioration s'accentue et la malade revue 5 mois après présente des règles moins abondantes et n'a plus d'hémorragies spontanées.

OBSERVATION N° 70 (W. LIEBE)

Dans l'observation de Liebe, il s'agit d'une femme enceinte de 5 mois présentant depuis 2 mois des hémorragies nasales gingivales, du purpura et des hématuries. Cette diathèse hémorragique aurait débuté brusquement, au troisième mois de la grossesse. Les antécédents héréditaires et personnels de la malade ne permettent pas de tirer une histoire hémorragique quelconque (règles normales, aucune hémorragie spontanée ou provoquée, 2 accouchements sans hémorragie).

L'auteur discute, sans s'y arrêter, les diagnostics de purpura, de maladie de W. de scorbut, d'hémophilie. Il paraît rattacher son cas à la diathèse hémorragique de la grossesse, qui semble pour certains auteurs se rapprocher de la thrombopénie essentielle. Malheureusement, il ne donne pas d'examen de sang au point de vue de la diathèse hémorragique, ce qui interdit de faire aucune hypothèse sur l'étiologie et la pathogénie des hémorragies dans ce cas particulier.

(Il semble néanmoins que les hémorragies relèvent, dans l'observation de Liebe, d'un trouble de sécrétion interne, car, d'une part, la malade était une basedowienne avérée, et d'autre part, la radiothérapie splénique fut suivie d'une cessation immédiate des hémorragies, en même temps que d'une régression des symptômes du goitre exophtalmique).

OBSERVATION N° 71. (STEPHAN)

Il s'agit d'un purpura chronique avec épistaxis considérables. L'état général était particulièrement grave, l'asthénie extrême. La température, durant 6 semaines, oscilla entre 35°5 et 36°4. Le temps de coagulation était de 58' au lieu de 34' temps normal, selon le procédé employé par Stephan. Une irradiation de la mœlle osseuse des deux fémurs n'amena aucune modification de l'état général et les hémorragies persistèrent. Le temps de coagulation ne subit aucun changement. Seul le nombre des plaquettes passa de 30.000 à 350.000 en quelques heures. Trois semaines après, une irradiation de la rate, d'intensité analogue à celle pratiquée sur les fémurs, n'amena aucune modification dans le nombre des plaquettes, mais par contre, le temps

de coagulation passa de 57' à 17' en trois heures ; à 5'30" en cinq heures pour revenir à 21' au bout de 10 heures et à 40' après 24 heures.

Ultérieurement, les hémorragies cessèrent en moins de 8 jours. Un an après, l'état général se conservait excellent. Le nombre des hématoblastes était de 350.000 en permanence et le temps de coagulation était constamment normal.

OBSERVATION N° 72. (A. GROSGLIK)

Chez une malade splénectomisée pour purpura grave et présentant les symptômes de la maladie de Werlhof, un traitement röntgenthérapique a amélioré notablement son état. Technique utilisée, irradiation par sept champs de 12x12 cm.; couvrant les épithyses; dose de 2.5 H par champ à sept reprises différentes.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

a) *Ligature de l'artère splénique.*

OBSERVATION N° 73. (F. VAN GOIDSENHOVEN)

Il s'agissait d'une femme non mariée, âgée de 41 ans, qui présentait une thrombopénie essentielle chronique typique à caractère nettement héréditaire.

Les hémorragies étaient à prédominance utérine. L'examen hématologique donnait le 28 septembre 1924 : Globules rouges: 2.840.000 ; Globules blancs : 5.700 ; Plaquettes sanguines : 22.000. Temps de coagulation : 10' ; irrétractilité du caillot Temps de saignement : 14' 1/2. Le signe du lacet était positif.

Le 30 septembre 1924 : ligature de l'artère splénique. Les hémorragies s'arrêtent presque immédiatement. Le 2 octobre 1924 : Plaquettes sanguines : 57.000 et les tests hémogéniques sont beaucoup améliorés. Il y eut encore dans la suite quelques petites manifestations hémorragiques très atténuées. Ce n'est

que 9 mois plus tard que le nombre des globulins arrive à 221.000.

La malade a été revue 4 ans après la ligature. Son état général est bon et plus jamais elle n'a eu d'hémorragies (cutanées ou viscérales) spontanées. Les menstruations sont normales comme durée et comme quantité. Plaquettes sanguines: 120.000. Temps de coagulation : 6' ; caillot se rétracte bien. Temps de saignement : 2' 1/2. Le signe du lacet est négatif.

OBSERVATION N° 74. (F. Van Goidsenhoven)

Fillette de 6 ans, présentant depuis plusieurs mois des symptômes hémorragiques. Le 9 septembre 1925 : Globules rouges: 2.880.000. Globules blancs : 6.600 ; Plaquettes sanguines : 11.000. Temps de coagulation : 4° irrétractilité du caillot. Temps de saignement 17'. Le signe du lacet est fortement positif. Le 10 octobre 1925 : on ligature l'artère splénique, à ce moment il y avait 4.000 plaquettes sanguines par mm3 ; et tous les tests hémogéniques étaient fortement positifs.

L'opération eut des résultats heureux immédiats sur les saignements spontanés ; toutefois la petite patiente resta sujette durant quelque temps à la production d'ecchymoses traumatiques. Les tests hémogéniques furent nettement améliorés. L'enfant a été revue le 8 novembre 1928, donc 3 ans et 2 mois après l'intervention. Depuis février 1927, elle n'a plus eu la moindre manifestation hémorragique ni spontanée, ni provoquée et elle se développe d'une manière très satisfaisante. Le sang est coagulé après 6' ; le caillot se rétracte bien, le temps de saignement est de 6' et le signe du lacet provoque à peine qulques rares taches minuscules. Il y a 4.200.000 globules rouges ; 9.650 globules blancs ; 73.000 plaquettes sanguines.

OBSERVATION N° 75. (F. Van Goidsenhoven)

Fillette de 7 ans, présentant depuis 3 ans des poussées de purpura. Son affection est nettement héréditaire, sa mère ayant présenté des accidents hémorragiques discrets. Elle est

amenée à l'hôpital au cours d'un nouvel accès très sévère, avec hématurie massive et fièvre. Le 6 avril 1926 : Globules rouges : 2.880.000. Globules blancs : 5.700. Plaquettes sanguines 8.300. Temps de coagulation : 8' ; rétractilité du caillot partielle. Temps de saignement : 33' ; signe du lacet positif. Le 7 avril 1926, ligature artère splénique. Les effets de l'opération sur l'hématurie furent quasi instantanés. Les symptômes de purpura se sont amendés progressivement et les tests hémogéniques atténués dans une large mesure dès le début se montrèrent normaux un an plus tard. Le 24 mai 1926 :

Globules rouges : 4.260.000. Globules blancs : 7.600. Plaquettes sanguines : 99.000. Temps de coagulation normal ; rétraction du caillot partielle. Signe du lacet, faiblement positif. Les accidents hémorragiques spontanés ont disparu. La petite malade a été revue 2 ans et 8 mois après l'intervention. Elle est très bien portante et n'a plus eu la moindre manifestation hémorragique ni spontanée, ni après traumatisme. L'examen clinique ne révèle aucune anomalie ; la rate ne peut être mise en évidence par la percussion. Les globulins atteignent 308.000, il n'y a plus aucune tare biologique. Le caillot formé en 7' se rétracte très bien. Le temps de saignement est de 1'1/2 et le signe du lacet est négatif.

OBSERVATION 76 (F. Van Goidsenhoven)

Le patient âgé de 69 ans, avait une hérédité hémorragipare très chargée. Lui-même était atteint de thrombopénie essentielle chronique typique dont les premières manifestations remontaient à plusieurs années. Les tests hémogéniques étaient positifs, thrombopénie, purpura et épistaxis très abondantes. Comme les hémorragies étaient intarissables, la ligature de l'artère liénale fut pratiquée malgré le grand âge du patient. Les résultats immédiats furent parfaits au point de vue des symptômes hémorragiques et les tests hémogéniques devinrent normaux. Les thrombocytes après une poussée à 150.000 retombèrent à 72.000.

Depuis lors le patient n'a plus présenté de manifestation hémorragique ; son état général était redevenu excellent. Malheureusement, il fut emporté quelques mois plus tard, par une

pneumonie. Durant cette affection, il n'a pas présenté le moindre saignement.

OBSERVATION N° 77. (F. Van Goidsenhoven)

Fillette de 12 ans, pas d'antécédents héréditaires hémorragiques ; à l'âge de 7 ans, a eu une chorée grave ; est amenée à l'hôpital le 17 mai 1927 pour ecchymoses spontanées.

Le début remonte à 1926, caractérisé par des poussées de purpura et d'ecchymoses. En décembre de la même année, accès plus grave avec : grandes hémorragies cutanées et muqueuses (buccale et gastrique), et douleurs abdominales. Cette crise dure 15 jours et se reproduit moins intense en janvier, février et avril 1927. Le 17 mai 1927 : pas d'hémorragie depuis un mois, mais ecchymoses.

Examen. — Cœur, petit souffle systolique au foyer mitral. Rate non palpable.

Temps de coagulation : 6' ; caillot irrétractile. Temps de saignement : plus de 15'. Plaquettes sanguines 12.000 par mm3. Le signe du lacet est positif.

Le 18 mai 1927 : ligature artère splénique. Le 21 mai 1927 : plaie opératoire n'a pas saigné. Temps de saignement : 4'. Plaquettes sanguines : 193.000 ; signe du lacet négatif. Le 31 mai 1927 : petite malade quitte l'hôpital. Temps de saignement : 7'. Plaquettes sanguines 20.000 ; signe du lacet négatif. Le 5 juillet 1927 : La petite malade fait une angine au cours de laquelle elle saigne un peu du nez et des gencives. Elle a également présenté quelques petites taches ecchymotiques. Le signe du lacet faiblement positif. Temps de coagulation 10' ; caillot rétractile. Temps de saignement : 3'.

Le 4 septembre 1928 : état général excellent. Elle a présenté depuis l'intervention des épistaxis insignifiantes et à deux ou trois reprises un peu de gingivorragie. Mais elle est sujette aux ecchymoses spontanées et provoquées. A l'examen quelques rares pétéchies. La rate semble petite à la percussion. Les plaquettes sanguines sont au nombre de 63.000. Temps de coagulation normal, mais caillot irrétractile. Temps de saignement 9' 1/2. Signe du lacet négatif.

OBSERVATION N° 78. (F. Van Goidsenhoven)

Femme de 36 ans mariée, pas d'antécédents héréditaires hémorragiques. Rien dans ses antécédents pathologiques personnels. Début de l'affection remonte à l'âge de 14 ans; depuis, la malade saigne anormalement à la moindre blessure et de légers chocs provoquent l'apparition de grandes ecchymoses. On relève même des épis axis abondantes ayant nécessité le tamponnement. En 1923, curettage utérin dans le but de diminuer les ménorragies : depuis lors les pertes menstruelles sont peu abondantes. Le 1er septembre 1927: hémorragie buccale, après extraction dentaire, qui dure plusieurs jours. Le 15 septembre 1927 : entre à la clinique. Etat général conservé. A l'examen : Corps thyroïde assez volumineux ; la rate n'est pas palpable ; petit souffle systolique au foyer mitral. Pas de taches purpuriques, mais plusieurs grandes taches ecchymotiques. Légère gingivorragie. Temps de coagulation : 6' ; rétactilité ébauchée. Temps de saignement, supérieur à 45'. Plaquettes sanguines : 38.000. Signe du lacet intensément positif.

Le 20 septembre 1927 : ligature artère splénique. Les hémorragies s'arrêtent, les tests hémogéniques semblent normaux. Plaquettes sanguines : 88.000. Temps de coagulation : 8'. Temps de saignement : 3' ; Caillot partiellement rétractile. Signe du lacet négatif.

La malade sort de la clinique en bon état général le 4 octobre 1927. La malade revue le 7 septembre 1928 n'a plus d'hémorragies spontanées, mais elle est toujours sujette aux ecchymoses provoquées à la suite de trauma légers. Il existe quelques rares taches purpuriques et « la figure de matité splénique ne semble guère modifiée ». Les plaquettes sanguines sont à 58.000. Temps de coagulation : 12' ; Irrétractilité du caillot. Temps de saignement, supérieur à 30'. Signe du lacet négatif.

OBSERVATION N° 79. (F. Van Goidsenhoven)

Il s'agit d'une jeune fille âgée de 17 ans qui se présente à la policlinique pour ménorragies et taches purpuriques.

Le début de l'affection remonte à 3 ans, époque à laquelle

sont apparues des ménorragies. En 1927, des pétéchies et des gingivorragies s'installent. Le médecin traitant fait un curettage utérin qui arrête les ménorragies alors que les gingivorragies persistent. Deux mois plus tard une extraction dentaire provoque une hémorragie buccale qui dure deux jours.

Les ménorragies ont repris en août mil neuf cent vingt-sept et les taches purpuriques sont réapparues. Dans ses antécédents héréditaires la mère et la grand'mère présentaient facilement des ecchymoses.

A son entrée. — Un peu anémiée, mais état général paraît bon. Corps thyroïde augmenté de volume. Le pouls est à 100. Le foie et la rate ne sont pas palpables.

Test hémogénique. — Temps de coagulation : 12' ; caillot irrétractile. Temps de saignement, supérieur à 1/2 heure. Signe du lacet positif. Plaquettes sanguines : 15.000.

Les hémorragies et les gingivorragies s'accentuent, on pratique une fransfussion de sang (175 cc.) ; le 28 septembre 1927, ligature de l'artère splénique ; on transfuse 325 cc. de sang 6 heures après l'intervention. Le 29 septembre 1927 l'hémorragie utérine a cessé complètement et les plaquettes sanguines sont à 184.000. Une pneumonie post-opératoire se déclare, dure un mois, et se complique d'un épanchement pleural à droite, non hémorragique. Le 8 juin 1928 : le nombre des plaquettes sanguines est de 456.000. Le 7 septembre 1928: la patiente va très bien, ne tousse plus ; il n'y a plus d'hémorragies ni muqueuses ni cutanées. Les époques menstruelles sont normales. La matité splénique est notablement réduite. Temps de coagulation : 12' ; rétraction légère. Temps de saignement 1' 1/2; signe du lacet négatif. Le 10 octobre 1928: état général excellent, aucune manifestation hémorragique.

OBSERVATION N° 80. (F. Van Goidsenhoven)

Femme âgée de 35 ans, dont le père est mort de bronchite chronique. Un frère est mort de tuberculose pulmonaire. Une sœur de cancer du sein, et une autre sœur présente fréquemment des ecchymoses. Elle-même, mariée, a un enfant très bien portant, et n'aurait présenté qu'une double pneumonie à l'âge de 8 ans.

L'affection actuelle remonte à 7 mois : ménorragies, ecchymoses et taches purpuriques. De plus, depuis cette époque, épistaxis lors des menstruations qui sont anormalement longues.

Le 11 janvier 1928, la malade entre à l'hôpital pour ménorragie et légère gingivorragie.

Examen. — Aspect anémié des muqueuses. Taches purpuriques et ecchymoses. Foie, rate normaux. Plaquettes sanguines: 12.000. Temps de coagulation : normal. Caillot: rétractilité latérale. Temps de saignement : 40'. Signe du lacet négatif. Epreuve de Koch positive.

Le 19 janvier 1928 ligature de l'artère splénique. Le 23 janvier 1928 : les hémorragies utérines ont quasi-complètement cessé depuis le jour de l'intervention. Le 24 il y a 215.000 plaquettes sanguines. Le 1er février 1928 légère épistaxis, les plaquettes sont au nombre de 9.000. Le 24 février 1928: malade quitte l'hôpital améliorée.

Temps de coagulation : 7' ; caillot irrétractile. Temps de saignement : 22' ; signe du lacet, négatif. La malade revue le 4 septembre 1928 a un état général excellent; elle n'a plus eu d'hémorragies spontanées. Les menstruations durent 3-4 jours et sont normales. Il n'y a plus de purpura, parfois encore ecchymoses aux membres inférieurs. La matité splénique ne peut être mise en évidence. Les tests hémogéniques sont normaux. Coagulation normale. Rétractilité du caillot parfaite. Temps de saignement : 2' 1/2. Signe du lacet négatif. Les plaquettes sanguines sont au nombre de 160.000 par mm3.

OBSERVATION N° 81. (F. VAN GOIDSENHOVEN)

Fillette de 10 ans, antécédents hémorragiques nettement marqués. Père a souvent des épistaxis, mère a eu des ménorragies et est sujette aux ecchymoses provoquées. Deux frères et une sœur morts en bas âge, deux sœurs bien portantes, un frère saigne fréquemment du nez.

L'affection actuelle s'est manifestée pour la première fois il y a 4 ans environ. Ecchymoses et pétéchies à cette époque, avec épistaxis et hématémèses les jours suivants. Cet état a duré trois mois. Dans la suite, il est encore survenu quelques

épistaxis. Le 1er avril 1928 : Grippe avec ecchymoses, pétéchies, gingivorragies, épistaxis et hématémèses.

Le 9 mai 1928 : Entre à l'hôpital légèrement anémiée, pétéchies, gingivorragie légère. Foie et rate normaux. Temps de coagulation : normal, ébauche de rétraction du caillot qui se redissout. Temps de saignement :20'. Signe du lacet positif. Plaquettes sanguines : 13.000. Après une épistaxis abondante, le 24 mai 1928, on ligature l'artère splénique.

Le 2 juin 1928 : Plaquettes sanguines 62.000 ; épistaxis peu abondante. Malgré une angine, le 26 juin 1928, la petite malade quitte l'hôpital le 1er juillet 1928, améliorée. Le 22 août 1928: depuis sa sortie de l'hôpital, 3 épistaxis, une extraction dentaire a pu se faire sans saignement anormal ; des ecchymoses petites apparaissent de temps à autres aux membres inférieurs. Plaquettes sanguines : 19.000. Temps de saignement : 8'. Signe du lacet négatif.

Le 21 janvier 1929 : l'enfant a grossi de 10 kilos depuis l'intervention, il n'y a ni hémorragies, ni purpura. Le temps de saignement : 14'. Le caillot irrétractile. L'épreuve du lacet détermine un rare piqueté hémorragique (5 à 6 heures). Les hématoblastes sont à 39.000.

OBSERVATION N° 82 (F. Van Goidsenhoven)

Jeune fille âgée de 23 ans, née de parents consanguins bien portants, elle a 5 sœurs et 3 frères bien portants; 2 frères et sœurs sont morts en bas âge. Une sœur souffre de la même affection.

Le début de l'affection remonte à l'âge de 7 ans, et coïncide avec l'ablation d'un chicot dentaire ; depuis gingivorragies et épistaxis. Les menstruations sont apparues vers 14 ans, d'abord normales elles sont profuses depuis 4 ans. En même temps: ecchymoses et taches purpuriques. Le 25 juin 1928, la patiente entre à l'hôpital: muqueuse très anémiées, gingivorragie légère. Pas de purpura. Foie légèrement augmenté de volume. Rate déborde le rebord costal de 3 cm. Consistance assez ferme. Plaquettes sanguines : 122.000; on remarque de nombreuses formes géantes. Temps de coagulation :

14', rétractibilité parfaite. Temps de saignement : 23' ; signe du lacet positif. Le 30 juin 1928 : malade quitte l'hôpital après traitement médical, mais revient en septembre 1928 avec règles profuses, gingivorragies légères mais continues; pas de purpura. Les plaquettes sanguines sont au nombre de 164.000. Le 19 septembre 1928 : persistance des hémorragies, malade faible, transfusion sanguine de 250 cc. Le 20 septembre 1928: ligature de l'artère splénique (l'artère est coupée entre deux ligatures assez près de la ligne médiane).

Le 26 septembre 1928 : métrorragies reprennent. Temps de saignement : 20'. Plaquettes sanguines : 350.000. Le 2 octobre 1928 : métrorragies cessent, mais reprennent; comme il y a un léger degré d'endométrite, on pratique un curettage utérin qui s'accompagne d'une perte sanguine négligeable. Le 17 octobre 1928 : gingivorragie légère. Le 3 novembre 1928 : menstruations reparaissent. Le nombre des plaquettes sanguines : 257.000. Signe du lacet positif. Temps de saignement : 19'. Le 6 novembre 1928 : règles ont cessé. Etat général bon. Le volume de la rate a diminué. Quitte l'hôpital. Le 5 décembre 1928 : plus d'hémorragie, rate n'est plus palpable, matité normale. Temps de saignement : 7' à l'oreille droite, 15' à l'oreille gauche. Signe du lacet négatif. Plaquettes sanguines : 252.000.

b) *Splénectomie*

OBSERVATION N° 83 (Raymond GRÉGOIRE)

Il s'agit d'une femme de 23 ans qui présente des ecchymoses et du purpura. Les premiers accidents sont apparus vers l'âge de 20 ans. Les règles ont été anormalement longues et abondantes. Dans ses antécédents, on relève une coqueluche et une rougeole; enfin, il y a 10 ans, aurait eu la diphtérie. Mariée, elle n'a jamais été enceinte. Il y a trois mois, aurait eu des épistaxis, qui durèrent 8 jours. A son entrée à l'hôpital, l'examen somatique ne montre rien de particulier. L'examen hématologique donne : Globules rouges : 4.100.000. Leucocytes : 6.000. Plaquettes sanguines : 250.000. De plus, le temps de saignement est variable, 2' 30", 5' 30", 2' 30". Le temps de coagulation : 13'. Le signe du lacet est positif. Quelque temps après, des gingivorragies apparaissent,

L'examen montre: Temps de saignement: 9'. Temps de coagulation : 15 à 20'. Sédimentation et absence de rétractibilité du caillot. Plaquettes sanguines : 50.000. Globules rouges : 3.000.000 Globules blancs : 8.800.

On fait une transfusion de sang de 300 gr. : mieux relatif.

Deux mois après, le signe du lacet est positif, on découvre des ganglions le long de la veine jugulaire, mais l'état est satisfaisant. Quatre mois après, une avulsion dentaire entraîne des hémorragies; de plus les règles sont très abondantes avec des caillots. L'état général est mauvais : asthénie, éblouissements, lypothymie. Le temps de saignement : 42'. Temps de coagulation : 14 à 18'. Caillot irrétractible. Plaquettes sanguines : 10.000. Le signe du lacet, légèrement positif. On pratique la splénectomie. La rate, petite, se laisse facilement extérioriser; on lie séparément la gastro-épiploïque gauche, puis la pédicule hépatique. Le dixième jour de l'opération, toute trace d'ecchymose a disparu, même après pincement de la peau. La malade se trouve tout à fait bien depuis cette époque, qui date d'un an et trois mois.

OBSERVATION N° 84. (MICHEL, MICHON ET GUIBAL)

Il s'agit d'une malade âgée de 20 ans, qui présente de vastes hématomes profonds du membre supérieur, succédant à des manifestations analogues quoique plus discrètes, du membre inférieur. Les épreuves montrent un syndrome hémogénique bien caractéristique.

Dans ses antécédents familiaux, on relève de la tuberculose. Le traitement par les agents coagulants divers et par l'opothérapie sont impuissants à modifier la diathèse dont les manifestations fonctionnellement graves se répètent.

Le syndrome hémogénique ayant continué à évoluer en dépit de toutes les médications, la malade vint réclamer en dernier lieu la splénectomie, car les hémorragies sous-cutanées et profondes, notamment au niveau des membres inférieurs, constituaient, par leur répétition, une infirmité douloureuse entravant tout travail. Malgré un début de grossesse méconnu l'intervention eut lieu très simplement, et fut suivie de gué-

rison, sans que l'accouchement ait donné lieu à des manifestations hémorragiques.

OBSERVATION N° 85. (GUEFTER)

Il s'agit d'un enfant âgé de 4 ans et demi présentant tous les symptômes de diathèse hémorragique. Au point de vue hématologique : Globules rouges : 3.420.000. Leucocytes : 15.850. Absence de plaquettes sanguines. Temps de saignement : 18'. Temps de coagulation : 10'. Signe du lacet, rarement positif. On institua un traitement médical, consistant en transfusion de sang, qui ne donna aucun résultat. La splénectomie fut pratiquée, et l'amélioration survint par la suite. La quantité de plaquettes sanguines atteignit la normale seulement trois mois après la splénectomie, mais les hémorragies s'arrêtèrent longtemps avant que la quantité normale de plaquettes sanguines fut atteinte.

OBSERVATION N° 86. (Jean QUENU ET STOÏANOVITCH)

Il s'agit d'une femme de 49 ans, mariée, qui présente des ménorragies profuses. Son médecin traitant a porté le diagnostic de fibrome utérin, et lui a conseillé de se faire opérer. En découvrant la malade, l'attention des auteurs était immédiatement attirée par un semis de taches purpuriques disséminées sur presque toute la surface du corps, principalement sur les membres supérieurs, le cou, le thorax. D'autre part, sur les cuisses et l'abdomen, il y avait de larges ecchymoses. L'examen gynécologique pratiqué fut négatif. On pensa à une affection du sang et on fit un examen hématologique qui donna : Temps de saignement : 22', puis 72'. Temps de coagulation : 10' puis 8'. Caillot irrétractile. Hématoblastes : 0. D'autre part, le signe du lacet était fortement positif. Enfin, l'affection évoluait par crises où les hémorragies cutanées, muqueuses et viscérales alternaient: ménorragies, épistaxis, crachats hémoptoïques, gingivorragies. Dans ses antécédents personnels, collatéraux ou héréditaires, on ne trouva rien.

On lui avait déjà administré avant son entrée à l'hôpital, de

l'ergotine; on essaya le sérum frais de cheval en injection sous-cutanée et du chlorure de calcium intraveineux, à la dose de 2 cc. d'une solution à 5 %. La sérothérapie n'agissant pas et le chlorure de calcium ayant un effet de courte durée, on décida la splénectomie. Avant l'intervention, on prépara la malade, et le chlorure de calcium administré permit de faire tomber le temps de saignement de 72' à 12'. Aussi, malgré la gingivorragie, pratique-t-on l'intervention chirurgicale.

Intervention : se fait normalement, la rate est petite; pendant l'opération aucun suintement hémorragique anormal. La rate examinée microscopiquement ne montre rien de particulier à l'examen microscopique : très légère sclérose parenchymateuse et périvasculaire. Les petites artères ont une paroi très épaissie et une lumière très retrécie. Parmi les cellules de la pulpe, on trouve de très nombreux polynucléaires. Sur les frottis à l'état frais, on trouvait quelques globules rouges, de très nombreuses cellules mononuclées, la plupart du type lymphocytaire, et beaucoup de polynucléaires, dont un bon nombre d'éosinophiles.

Les suites opératoires sont normales, la malade quitte l'hôpital 23 jours après l'opération : épistaxis légères à l'occasion d'un rhume de cerveau, petite éruption; règles d'abord normales, puis abondantes; on traite par le chlorure de calcium. Un mois après, petits accidents analogues à l'occasion des règles (chlorure de calcium intraveineux).

Le mois suivant, rien de particulier. Temps de saignement : 5'. Temps de coagulation : 4'. Signe du lacet : négatif.

La malade reste trois mois sans présenter d'accident, elle grossit de 5 kg. Puis, petit mouvement fébrile et les hémorragies réapparaissent : petites hémoptysies, ecchymoses, règles abondantes, etc... Le signe du lacet est à nouveau positif. Les plaquettes sanguines sont au nombre de 150.000. Le temps de saignement : 32'. Le temps de coagulation : 10'.

On fait 20 cc. de sang en injection et de l'opothérapie hépatique. Le mois suivant, nouvelle crise au moment des menstruations; on refait 50 cc de sang intraveineux. Les hémorragies cessent: temps de saignement : 5'. Temps de coagulation : 10'. Le signe du lacet est à nouveau négatif.

Deux mois après la dernière poussée hémorragique, des symptôme d'infection grippale se manifestent, et des métror-

ragies abondantes apparaissent qui nécessitent sa rentrée à l'hôpital. Malgré un tamponnement à l'hémostyl, on ne peut juguler l'hémorragie utérine et la malade meurt onze mois après la splénectomie.

A l'autopsie : un peu de sang dans le ventre. Les anses grêles, la mésentère, le grand épiplon sont parsemés de taches ecchymotiques, de suffusions sanguines sous-séreuses. Le pédicule splénique est encore enserré par la ligature de lin. On ne trouve nulle part de rate accessoire; sur la grande courbure de l'estomac, il y a quelques ganglions lymphatiques un peu hypertrophiés.

Le foie et l'utérus ne présentent rien d'anormal.

OBSERVATION N° 87. (MERKLEN ET LERICHE A.)

Jeune fille de 17 ans, a passé morbide très chargé : otite, rougeole, scarlatine, paratyphoïde, hydarthrose, furonculose, chorée.

Le début remonte à un an et se manifeste par des règles abondantes, qui, en mars 1928, deviennent pour ainsi dire continues. Rien d'anormal au niveau de l'appareil génital. En juillet 1928, elle est examinée par les auteurs qui découvrent des ecchymoses multiples; l'examen du sang montrait alors : Globules rouges: 1.480.000. Plaquettes sanguines : 26.000 (urée): 28.000 (citrate). Temps de coagulation: 40' à type de sédimentation plasmatique sans formation de caillot. Temps de saignement, au-delà de 40'. Signe du lacet fortement positif.

On pratique deux transfusions de sang de 250 cc., et une troisième de 650 cc., qui ne donnent aucun résultat; le même effet est obtenu par des irradiations spléniques et des injections de coagulène.

La splénectomie s'imposait. Rate énorme à pédicule très court, le pancréas s'insinuait dans le hile splénique, au contact de plusieurs gros ganglions rougeâtres, lie de vin. Après dégagement du pancréas, les vaisseaux furent coupés entre des ligatures et la rate enlevée sans perte de sang. La rate, pleine de sang, pesait 1.600, et vide 700 gr. Au début de l'intervention, le sang inondait tout; aussitôt que la rate fut enlevée,

plus rien ne saigne dans la paroi. Le type de saignement avait immédiatement changé.

Dès le soir, diminution des hémorragies qui s'arrêtent complètement deux jours plus tard. Trois jours après, les plaquettes sont à 18.200; le temps de saignement: 4'25''; le temps de coagulation : 25'; signe du lacet négatif. L'amélioration se poursuit, malade quitte l'hôpital. Le 4 octobre : Globules rouges : 5.880.000. Plaquettes sanguines : 200.000. Temps de coagulation : 15', type normal avec rétraction du caillot. Temps de saignement : 7'.

Examen de la rate : Tuméfaction du reticulum des sinus, abondance de cellules myéloïde. M. Oberling pense à la possibilité d'une leucémie myéloïde, à cause des modifications trouvées dans la rate, mais n'affirme pas.

OBSERVATION N° 88. (Dr Hazel, H. Chodak, Grégory)

Garçon de 7 ans, reçu au Royal Free Hospital, le 4 juillet 1927, pour épistaxis et douleur abdominale. Depuis l'âge de 5 ans, il a eu, à plusieurs reprises, des hémorragies nasales et cutanées; parfois même du sang a passé par la bouche ou par l'anus. Ecchymoses cutanées au moindre choc. Quatre épistaxis en deux mois. Parents morts tuberculeux.

Enfant pâle et exangue, agité et anxieux. Le sang coule de la narine droite et il a vomi du sang altéré. Pétéchies sur les bras et les jambes. Urine normale. Rate non palpable. Temps de coagulation non augmenté; temps de saignement, dépasse 15'; caillot non rétractile, hématies 1.765.000; hémoglobines 25 %, leucocytes, 19.600, leucocytose polynucléaire; plaquettes sanguines 47.700. Transfusion sanguine suivie d'amélioration, mais l'épistaxis continue. Cautérisation de la cloison à droite, l'hémorragie s'arrête pour se montrer de nouveau à gauche, quelques jours après. Température entre 36°3 et 37°4. Anémie excessive. Le 29 juillet, nouvelle transfusion de sang, 0 l. 28. On pose le diagnostic purpura thrombocytogénique à évolution fatale, si on n'intervient pas.

Splénectomie par Clément Shodak le 3 août (4 semaines après l'admission) ; une troisième transfusion de 28 centilitres

étant faite auparavant. Excision rendue difficile par les adhérences.

La rate pesait 64 grs; pas d'altérations notables; corpuscules de Malpighi proéminents, sinus dilatés avec parois épaissies et hématies nuclées, cultures stériles.

Convalescence interrompue seulement par une petite épistaxis. Le 16 août, on trouve dans le sang 4.940.000 hématies, 68 % d'hémoglobine, 12.000 leucocytes (poly 50 %, petits lymphocytes 33 %, grands 7 %, éosinophiles 6 %. Hématoblastes, 150.000). Temps de saignement : 20'. Grande amélioration. En juin 1928 (un an après l'apparition), apparence de santé. Succès de la splénectomie.

OBSERVATION 89

(Lesne E., Marquezy R.-A. et Stieffel R.)

Jeune fille 23 ans, atteinte de purpura hémorragique chronique, suivie pendant 16 ans. Début des accidents à l'âge de 7 ans; épitaxis purpura et tuméfactions douloureuses des coudes et des genoux. Au moment de la puberté, métrorragie grave, épistaxis et purpura; puis règles très espacées, mais abondantes. A 17 et 18 ans, accident hémorragique rebelle, traité avec succès par la radiumthérapie intra-utérine. A 20 ans, hémorragie intestinale avec épistaxis et purpura. A 22 ans, hémorragie méningée probable. On décide alors la splénectomie. La rate était déjà grosse à 17 ans.

Syndrome d'hémogéno-hémophilie net avec temps de saignement prolongé et coagulation retardée; caillot irrétractile; globulins diminués. Avant la splénectomie, réduction provoquée du temps de saignement par la transfusion. La rate est de structure et de poids normaux (sauf congestion de la pulpe, hypertrophie des corpuscules de Malpighi). Après la splénectomie, la malade a présenté quelques accidents hémorragiques avec un temps de saignement encore augmenté. L'amélioration de la maladie n'est pas moins réelle. Quelques réserves sont faites sur l'avenir éloigné du cas.

OBSERVATION N° 90

(GOSSET P., CHEVALLIER et GUTTMANN R.-A.)

Femme de 26 ans qui, indemne de dyscrasie hémorragique, fut bien portante jusqu'à l'âge de 14 ans et demi. Les règles s'établissent à cet âge, d'abord normales, puis cessent pendant 4 mois, alors les épistaxis apparaissent. Les règles reprennent normales à 16 ans, mais épistaxis continuent et des hémoptysies légères se montrent, ainsi que des ecchymoses spontanées.

A 20 ans, le syndrome hémogénique augmente d'intensité, métrorragies et gingivorragies, quand les règles réapparaissent normales, les signes hémogéniques regressent presque.

A 25 ans et demi : nouvelle recrudescence des accidents hémorragiques, en même temps bronchites fréquentes et point douloureux au 4e espace intercostal droit.

Le temps de saignement est alors de 20'. La radiothérapie sur os long, diminue le syndrome hémogénique, mais temporairement.

Actuellement : Examen somatique muet. Troubles digestifs marqués, certains aliments (jaune d'œuf, lait, graisse) produisent de véritables empoisonnements avec œdèmes conjonctivaux, céphalée violente et tendance aux hémorragies. Les substances grasses sont régurgitées et produisent des douleurs dans la région stomacale et hépatique. Selles diarrhéiques habituelles.

La malade a remarqué que les aliments qui déclanchent les troubles digestifs provoquent ou exagèrent le syndrome hémogénique.

Au point de vue hématologique : W. et Hecht, négatifs. Plaquettes sanguines : 180.000. Temps de coagulation : 20'. Caillot : irrétractile. Temps de saignement : 16 à 30'. Le signe du lacet est positif.

En présence de l'échec de tous les traitements anti-hémorragiques qui ont été tentés, on pratique la splénectomie en préparant la malade par : série de petites transfusions, hémostyl, alimentation surveillée.

La rate est libérée avec difficulté, car ses pédicules postérieurs sont très courts. On ligature les pédicules vasculaires

en plusieurs paquets. Les suites opératoires sont très simples. (Le second jour, fièvre monte à 38° et y demeure quelques jours).

La rate est examinée : d'aspect normal, elle pèse 165 grs. Histologiquement : rien d'anormal; cependant, il semble que l'artère folliculaire soit un peu épaissie en certains points, et que les cordons de Billroth soient pauvres en cellules blanches et assez riches en globules rouges. Les sinus ne sont pas congestionnés; il y aurait une polynucléose légère. Toutes ces particularités (sauf la polynucléose) peuvent s'expliquer par les irradiations (non pratiquées électivement sur la rate d'ailleurs) auxquelles la malade a été soumise l'année précédente.

Résultats : amélioration notable et précoce, car dès le lendemain de l'opération, le syndrome hémorragique diminuait; même les troubles idio-syncrasiques consécutifs aux ingestions d'aliments. Le signe du lacet est négatif.

Sept mois plus tard, l'amélioration persiste. Temps de coagulation : 11'. Caillot rétraction normal. Temps de saignement : 2 1/2 à 2'. Plaquettes sanguines : 270 à 264.000.

Le pincement de la peau ne produit pas de purpura cutané.

OBSERVATION N° 91. (F. SCHIASI)

L'auteur rapporte deux cas de maladies de Werlhoff chronique, évoluant par poussées successives, et présentant le syndrome hématologique hémogénique au complet avec diminution marquée du nombre des plaquettes sanguines. Augmentation du temps de saignement. Diminution de la rétractilité du caillot. Le signe du lacet étant nettement positif. Les deux cas diffèrent en ce sens, que chez l'une des malades la fonction érythropoïétique était seule touchée; tandis que chez l'autre, elle n'était pas atteinte et l'on constatait un certain trouble de la fonction leucopoïétique.

Chez cette seconde malade, le Wassermann était fortement positif, malgré l'absence de tout antécédent suspect. Un traitement spécifique améliora la malade, mais fut bientôt suivi de récidive. La splénectomie pratiquée permit d'obtenir une amélioration, et la guérison clinique et hématologique se maintenait trois mois après. La rate extirpée rappelait, par

son aspect, celui d'une rate granulique, par suite d'une hyperplasie marquée des follicules. Histologiquement, elle présentait les caractères de la rate hémolytique.

OBSERVATION N° 92 (LEMOINE (Bruxelles)

Enfant âgé de 9 ans, sans hérédité de diathèse hémorragique, se met à saigner des gencives ; quelque temps après, des éléments purpuriques apparaissent, et deux mois après, les épistaxis se montrent. Examiné à ce moment, le petit malade était anémié, portait des pétéchies et saignait des gencives. La rate était légèrement augmentée de volume, tous les autres viscères étaient normaux. Au point de vue sanguin, il n'avait que 56.000 plaquettes sanguines, un temps de saignement égal à 20', un temps de coagulation de 10' et un signe du lacet positif. Mis au repos et à une alimentation riche en vitamines, le petit malade semble s'améliorer. Mais 6 mois après le début des gingivorragies, les accidents récidivent : plaquettes sanguines : 17.000 ; temps de coagulation: 18'; caillot irrétractile. Temps de saignement : 21'. Signe du lacet positif.

La splénectomie est pratiquée deux jours après une transfusion sanguine de 250 gr. de sang. Suites opératoires très satisfaisantes, malgré une grande agitation durant les 24 premières heures.

L'état hémorragipare du petit malade a disparu, les hémorragies ont cessé, il n'y a plus de pétéchie. Le temps de saignement est devenu normal, le signe du lacet a disparu; mais le nombre des plaquettes sanguines n'a pas subi l'ascension remarquable signalée par certains auteurs. Un mois après l'intervention, plaquettes sanguines : 38.000.

L'examen histologique de la rate montre, à côté de processus progressifs, de nombreux processus régressifs.

OBSERVATION N° 93 (M.-P.-E. WEILL et R. GRÉGOIRE)

Les auteurs rapportent un cas d'hémophilo-hémogénie, évoluant chez une femme de 31 ans, qui depuis deux ans, était

sujette à des accidents hémorragiques et en particulier à des épistaxis assez abondantes pour imposer le tamponnement nasal et même faire penser à la ligature des carotides. A ces épistaxis firent suite de grandes hémoptysies qui se reproduisirent pendant six mois par crises, et qui s'accompagnaient de toux, d'expectoration purulente, de fièvre et d'amaigrissement faisant penser à la tuberculose. L'absence de signes pulmonaires importants à l'auscultation et à la radioscopie et celle des Bacilles de Koch obligèrent à orienter autrement le diagnostic.

A l'examen, on trouvait des ecchymoses et des pétéchies, et l'examen du sang montrait : un temps de saignement de 46'; un retard important à la coagulation: 1 heure avec irrétractilité du caillot, une chute du nombre des hématoblastes variant de 34.000 à 96.000. Enfin, un signe du lacet positif. On institua un traitement hémothérapique ainsi que l'administration d'hémato-éthyroïdine qui améliora la malade. Les épistaxis reparurent sans hémoptysies ; les altérations persistant, on décida la splénectomie.

La rate enlevée pesait 140 grs, était de couleur et de consistance normales. Il n'y avait pas d'adhérences et les suites opératoires furent très simples. La splénectomie a guéri complètement la malade, dont le sang est redevenu rapidement normal. Seul le signe du lacet a persisté discret.

OBSERVATION N° 94 (P. Marin)

Il s'agit d'une maladie de Werlhoff, qui revêt le type chronique intermittent, évoluant chez un garçon de 11 ans, caractérisée par des hémorragies cutanées et muqueuses (intestin, voies urinaires) considérables, mettant la vie du petit en danger.

Tous les traitements employés échouèrent. On se décida à pratiquer la splénectomie, dont l'effet fut prompt et complet, aussi bien sur les manifestations hémorragiques que sur les symptômes fonctionnels de la maladie. Les plaquettes sanguines augmentèrent assez rapidement de 10.000 à 80.000 par mm3. Le temps de saignement, qui était très prolongé, était

déjà redevenu normal 20' après l'opération. Le signe du lacet est, lui aussi, devenu tout de suite négatif.

Après 20 mois, la guérison reste complète. On compte environ 350.000 à 400.000 plaquettes sanguines par mm3.

OBSERVATION N° 95 (ROSSENBAUM B.-N.)

Un malade âgé de 35 ans, avait été reçu avec des épistaxis et des hémorragies intestinales. La rate était hypertrophiée. Il présentait des épistaxis depuis l'enfance, et des hémorragies intestinales survenues depuis 5 ans.

Examen : Anémie légère; pétéchies sur l'abdomen et sur la poitrine; splénomégalie considérable; urines normales. R. B. W. positive. Hb. 70 %. (Sahli) ; Globules Rouges : 3.190.000; leucocytes, 19.200; poly., 83; lympho, 15; mono, 2 %; plaquettes, 22.330; morphologiquement, les plaquettes sont grandes et rondes. Temps de saignement, 8'. Test de la piqûre positif.

Splénectomie : Vers le 9e jour après l'opération, le nombre des plaquettes revient à la normale. Temps de saignement 2'. Les hémorragies cessent. La rate pèse 610 grs et mesure 16,5 × 8,5 × 7,5. Examen microscopique : fibrose pulpaire. Le malade a été suivi pendant un an; pas d'hémorragies, nombre de plaquettes normal, globules rouges, 5.910.000. L'auteur considère ce cas comme un exemple de thrombopénie splénolytique.

OBSERVATION N° 96 (LERICHE)

Petit garçon de 5 ans qui présente des taches purpuriques depuis l'âge de 2 ans et des épistaxis. L'enfant a le teint cireux et il est exsangue ; il a 1.400.000 globules rouges et 10.000 plaquettes sanguines ; le temps de saignement est de 60'. On fait, sans succès, des irradiations de la rate et quelques transfusions de sang paternel. Splénectomie difficile, car la rate ne peut être extériorisée. Le lendemain, pas d'épistaxis, les plaquettes sont au nombre de 70.000; 2 jours après, 110.000. Temps de

saignement, 16'. L'enfant meurt 6 jours après l'opération d'occlusion intestinale paralytique, dont l'autopsie n'indique pas la cause.

L'examen histologique de la rate (Oberling) montre une prolifération réticulaire très intense; les ganglions sont en métaplasie myéloïde, et la mœlle osseuse en pleine activité érythropoiétique.

D'après l'auteur, cette opération, faite in extremis, ne peut pas être comptée au passif du traitement chirurgical.

OBSERVATION N° 97 (BOURDE et ZUCARELLI)

Jeune femme de 22 ans, à hérédité hémorragique manifeste, 2 sœurs mortes d'hémorragies multiples ; elle-même a eu, depuis l'âge de 4 ans, des hémorragies à l'occasion de traumatismes minimes ou même spontanément, et plus tard des métrorragies. Pourtant, une amygdalectomie et une appendicectomie ont été supportées sans complications hémorragiques. Par contre, une avulsion dentaire à déclanché une hémorragie qui a duré 4 semaines et une hématemèse a amené la malade à un état d'anémie avec coma de 5 jours.

L'examen du sang montre : 204.000 plaquettes sanguines; un temps de coagulation de 20' et un temps de saignement de 6'. Le B. W. est positif. Il paraît s'agir de syphilis acquise. Le caillot ne montre ni coagulation plasmatique, ni sédimentation, ni dissolution secondaire. Il n'y a pas d'anémie. Le signe du lacet est négatif, mais le corps est parsemé d'ecchymoses récentes ou anciennes. Toutes les thérapeutiques médicales ont échoué, le traitement antisyphilitique, cyanure de mercure intraveineux, entraîne des hémorragies graves; le chlorure de calcium, l'hémostyl, l'opothérapie glandulaire, la radiothérapie sont inopérants. On n'a fait qu'une seule transfusion de sang qui a entraîné une rémission des accidents pendant un mois.

On pratique la splénectomie, les suites opératoires sont mouvementées (arythmie, congestion pulmonaire), mais sans complication hémorragique.

L'opération date de 9 mois. La malade a eu encore quelques

ecchymoses, mais plus aucune hémorragie. Plusieurs examens de sang faits après la splénectomie montrent une augmentation relativement modérée des globulins et une leucocytose forte et peu durable pendant les jours qui suivent l'opération. Au 35e jour, les plaquettes sanguines sont au nombre de 310.000.

L'examen histologique de la rate montra une réaction hyperplasique et congestive : multiplication des glomérules de Malpighi, prolifération des éléments du réticulum, des sinus sanguins avec présence de plasmodes multinucléés et d'assez nombreux éosinophiles tissulaires. Il y avait une périsplénite assez marquée.

Suites (*in-Thèse Jouglard*).

En 1927 : accouchement d'un bébé qui mourra à 13 mois, de diphtérie.

En 1929 : les métrorragies reprennent sans interruption. Evacuation de gros caillots. Elle entre à la Conception où, durant trois mois, on pratique sans résultat des transfusions répétées. Malgré tout, elle devient enceinte et accouche à 7 mois environ, d'un enfant mort. Elle continue à perdre du sang et, en mars 1930, elle est hospitalisée dans le service du docteur Fiolle.

T. de S., 8', caillot irrétractile, signe du lacet positif, plaquettes sanguines, 175.000, B. W. positif.

On institue un traitement radiothérapique sur la région splénique, et on administre de l'extrait hépatique. La malade est actuellement en traitement.

OBSERVATION N° 98 (NAROG)

Jeune homme de dix-huit ans, sans antécédents hémorragiques familiaux ni pathologiques personnels, présente depuis cinq ans des accidents hémorragiques. Le début remonterait à l'âge de 6 ans où se place une période d'épistaxis et d'otorragies. Après un intervalle de santé apparente qui dure dix ans, les hémorragies reparaissent avec des épistaxis qui nécessitent à trois reprises son hospitalisation.

Quand on l'examine, les plaquettes sanguines sont au

nombre de 21.000, et tombent à zéro en période d'hémorragies. Le temps de saignement est de 37', puis 23'. Le temps de coagulation est de 3' 30'', le W. a été deux fois négatif, deux fois faiblement positif et une fois presque positif.

En mars 1925 apparaît la première hémorragie oculaire. Elle siégeait entre la couche des fibres nerveuses et la membrane limitante intérieure. Le 1-5-1925, nouvelle hémorragie rétinienne; le 16-5-1925, l'acuité visuelle est très diminuée.

Le 5-8-1925, on pratique la splénectomie, les hémorragies et les ecchymoses ne se reproduisent plus. Pourtant le malade ressentit, le 5e jour, des douleurs aiguës dans la partie gauche de l'épigastre et pendant un mois, il dut garder la position courbée.

Quatre mois après la splénectomie, les hémorragies n'avaient pas reparu et les lésions rétiniennes avaient régressé, puisque l'acuité visuelle était à cette époque des cinq sixièmes. Les plaquettes sanguines sont en nombre normal, et le temps de saignement égal à 1' 20''.

OBSERVATION N° 99 (J. LAFOURCADE)

Fillette âgée de 9 ans. Pas d'antécédents héréditaires hémorragiques. Le Bordet W. est négatif chez ses parents. Elle-même a eu la varicelle et la coqueluche à 4 ans; quelques mois avant l'apparition du purpura, a présenté une crise d'entérocolite muco-membraneuse suivie de rougeole.

Maladie actuellement suivie depuis 1924; débute en août par épistaxis et pétéchies peu nombreuses. En octobre des épistaxis abondantes nécessitent un tamponnement des fosses nasales. Le même mois surviennent de violentes douleurs abdominales et, quelques jours après, des hématuries. Enfin, la petite malade présente des hématémèses. En décembre 1924 : poussée de néphrite et albuminurie importante. Température à 39°, 40°. En 1925 : mauvais état général; ecchymoses livides. On fait, deux fois par semaine, des injections de 20 cc. de sang maternel. En octobre 1925 aggravation manifeste : épistaxis, hématémèse, melœna, purpura. Temps de coagulation : 10'. Caillot irrétractile. Hématoblastes sensiblement diminués. Le sang maternel ne fait plus aucun effet.

En février 1926 ; hématoblastes fortement diminués, l'état

s'aggrave. Radiothérapie splénique. 10 séances. Amélioration. En mai 1926 : hémorragies répétées, anémie marquée. Irradiation nouvelle de la rate qui ne produit aucun effet. Transfusion sanguine (sang paternel), pas de résultats nets. Etat déplorable. Hématoblastes : 12.000. Caillot irréductible. Temps de saignement : 8'.

En septembre 1926 : splénectomie, extériorisation très facile, vaisseaux du pédicule liés séparément. Dès le quatrième jour, les pétéchies se résorbent et disparaissent complètement le 15e jour. Le jour même de l'opération, plus de taches ecchymotiques après injection sous-cutanée. Etat général très rapidement relevé malgré les complications survenues après l'intervention : Parotidite droite non suppurée, phlébite de la veine fémorale gauche au 17e jour. Deux mois après l'intervention, les hématoblastes sont au nombre de 200.000. Le caillot, rétractile. Le temps de saignement normal.

La rate extirpée était très hypertrophiée. Cette hypertrophie était due à une hyperplasie macrophagique de la pulpe : rate hémolytique. Les caractères ne sont, ni ceux d'une rate myéloïde, ni ceux d'une maladie de Banti, ni même ceux de l'anémie splénique hémolytique, dont les caractères érythrolytiques sont, en général, plus marqués. Les follicules présentent, avec une netteté remarquable, les lésions dégénératives et régénératives de la rate irradiée.

OBSERVATION N° 100 (Mieczyslaw Goldman Junior)

Jeune fille âgée de 17 ans, présentant une hémorragie prolongeant ses règles depuis trois semaines, qui a entraîné une anémie profonde de la malade. Dans ses antécédents personnels, on relève des épistaxis fréquentes, des gingivorragies, des taches purpuriques, des saignements prolongés après les coupures. Pas de tares hémorragiques héréditaires. L'examen somatique ne montre rien de particulier. L'examen du sang indique : 980.000 globules rouges, 19.000 plaquettes sanguines. Temps de saignement : 3' et 6'. Temps de coagulation (Méthode d'Achard et Binet) : 46'. Caillot d'abord normal puis irrétractile peu après son admission à l'hôpital. Le signe du Le signe du lacet est positif.

On institue un traitement qui consiste en injections intramusculaires de sang humain, en absorption d'extrait de corps jaunes, de sels de calcium, de fer et d'arsenic. Cette médication améliore l'état général de la malade assez rapidement, et malgré les examens successifs du sang, qui dénotaient une aggravation constante, à l'exception des globules rouges, la malade quitte l'hôpital. Un mois plus tard, à l'occasion des règles, nouvelle hémorragie qui la fait hospitaliser. On décide et on pratique la splénectomie. Suites opératoires normales. Les métrorragies cessèrent dès le lendemain de l'intervention. Le nombre des plaquettes sanguines a subi, aussitôt après l'opération, une augmentation notable, mais très passagère, ne dépassant pas 15 jours.

OBSERVATION N° 101 (Bernard MYERS)

Fillette de 11 ans, reçue au Royal Waterloo Hospital en juillet 1925 pour épistaxis et gingivorragies, taches purpuriques sur le corps et les membres. Des ecchymoses existent aussi, apparues spontanément, ou sous l'influence d'une légère pression. La malade souffre depuis un an de purpura, et on ne relève pas de cas semblables dans la famille. En dehors du purpura, l'enfant est saine et très bien développée. Rate à peine palpable; tendance à la constipation, pas de meloena, amygdales un peu grosses.

Hématologie : Temps de coagulation : 90''. Temps de saignement : 20'. Plaquettes sanguines, très diminuées.

On institue une thérapeutique à base de sels de calcium, d'injections de sérum, de transfusion de sang, qui n'agit pas, et les hémorragies continuent.

Le Dr Rodney Maingot fait la splénectomie, le 13 novembre 1925. Depuis la splénectomie, 16 mois se sont écoulés sans hémorragies, ni purpura, avec une santé parfaite. Deux dents furent arrachées, il y a un mois, sans plus de saignement que chez un sujet normal. Le 10 mars 1926 : plaquettes sanguines: 479.000.

OBSERVATION N° 102 (MYERS, MAINGOT et GORDON)

Fillette de six ans atteinte de purpura avec hémorragies (gingivorragies) depuis un mois. Dans ses antécédents, on relève la rougeole et la varicelle. L'examen hématologique donne : Plaquettes sanguines, 0. Temps de saignement : 15' On décide la splénectomie. Pendant l'anesthésie, P. S. zéro. Au cours de l'intervention : sang artère splénique, 168.000 P. S.; sang veine splénique, 56.000 P. S. Après la splénectomie, P. S., 104.000. Sept jours après, les plaquettes sanguines sont au nombre de 250.000 et le temps de saignement égal à 5'. Les hémorragies cessent et trois mois après, n'ont pas reparu.

Rate : Dans la pulpe splénique, masses irrégulières de cellules proliféatrices distendant les sinus. Ces surfaces endothéliales dérivent de la lignée des sinus de la pulpe splénique. Les lymphocytes sont diminués.

OBSERVATION N° 103 (MYERS, MAINGOT et GORDON)

Femme âgée de 29 ans, qui présente, depuis l'âge de 12 ans, du purpura, évoluant par crises. La première à 12 ans, la deuxième à 24 ans, après la naissance d'un enfant. Actuellement, hémorragies multiples. On attend une rémission pour l'opérer; à ce moment, les plaquettes sanguines sont au nombre de 60.000 et le temps de saignement égal à 15 minutes.

La splénectomie a lieu le 15 janvier 1926. Au cours de l'opération, on prélève du sang splénique veineux et artériel. Le sang veineux contient 60.000 P. S., le sang artériel 325.000.

Juste après l'incision : P. S. 33.000 ; pendant la fermeture : P. S., 124.000; deux jours après : P. S., 197.000; six jours après : P. S. 318.000. La guérison s'en suivit.

Rate : Les tubes de Malpighi sont normaux. Les sinus de la pulpe splénique présentent des processus prolifératifs au niveau de l'endothélium, avec figures de mitose. Le tissu fibreux n'est pas excessif.

OBSERVATION N° 104. (WHIPPLE, 1926)

Jeune homme de 18 ans, présentant depuis 4 ans, à intervalles plus ou moins réguliers, des accidents hémorragiques caractérisés par du purpura, des épistaxis, des gingivorragies, des hématuries et des entérorragies.

Au point de vue hématologique, quelques jours avant la splénectomie : de 0 à 600 plaquettes sanguines par mm3, un temps de saignement de 11'. Le lendemain de l'intervention, les plaquettes sanguines sont au nombre de 50.000 et le temps de saignement de 2'. Les plaquettes sanguines, après avoir atteint un maximum le quatrième jour se chiffrant par 180.000, retombent à nouveau pour n'être qu'au nombre de 5.000 un an après. Le temps de saignement était de 3'.

Il n'y a pas eu de rechute, et la guérison se maintient encore un an après l'intervention.

OBSERVATION N° 105 (TIETZE, 1925)

Fillette de 5 ans présentant du purpura et des épistaxis. Les plaquettes sanguines n'atteignent que 8.300 par mm3. Le temps de saignement est de 20'.

La splénectomie fait monter, une semaine après l'intervention les plaquettes sanguines à 30.000 et descendre le temps de saignement à 6'-8'. Cliniquement, la petite malade a une épistaxis légère. Depuis lors, pas de rechute. Guérison.

OBSERVATION N° 106 (A. CHAUFFARD et Pierre DUVAL)

La malade âgée de 16 ans, présente, depuis l'âge de 5 ans, des hémorragies diverses : épistaxis, otorragies, hématuries, sans signes rénaux ou vésicaux, ecchymoses spontanées. Ces accidents hémorragiques durent depuis plusieurs mois, et précèdent une phase stationnaire, où les hémorragies diminuent mais ne disparaissent pas. Au printemps 1923 : épisode abdominal douloureux avec hémorragie utérine. En juin 1924 : métrorragies durant 15 jours, qui se reproduisent tous

les 15 jours et durent une semaine. En décembre 1924 : brusquement, douleurs abdominales aiguës, gingivorragies, métrorragies abondantes. On l'hospitalise. L'hysatine, la transfusion du sang ne donnent aucun résultat. Elles cèdent à l'anthéma. En février 1925 : les règles n'ont pas reparu depuis fin décembre 1924. L'examen du sang pratiqué montre : Temps de saignement : 28'-26'. Temps de coagulation : 1' à 7'. Caillot normal. Plaquettes sanguines : 60.000 environ.

Le 11 mars 1925 : splénectomie, incision transversale. Rate de volume moyen, légèrement adhérente en arrière. Suites d'opération normales.

Le 19 mars : 1.800.000 plaquettes. Le 26 mars : 820.000 plaquettes.

La rate examinée montrait des tissus spléniques présentant une inflammation chronique très nette, une sclérose assez marquée des cordons de Billroth, comme dans la maladie de Banti. Ni tuberculose, ni leucémie évidente. Pas de dégénérescence amyloïde.

OBSERVATION N° 107 (G. HALBAN)

Jeune fille de 17 ans, présentant de graves métrorragies ayant entraîné une asthénie marquée, nécessitant le repos permanent au lit. Tous les signes d'une anémie profonde existaient; de plus, des épistaxis apparaissaient de temps à autre; enfin, le moindre traumatisme produisait des ecchymoses et les injections sous-cutanées étaient suivies d'hémorragies.

A l'examen, rien de particulier, sinon que l'utérus et le reste de l'appareil génital montraient un certain degré d'infantilisme. L'examen hématologique donnait : Hémoglobine au Sahli : 25 à 30 %. Globules rouges : 2.600.000 à 3.000.000. Plaquettes sanguines : 30.000. Toutes les thérapeutiques ont été employées sans succès. On essaya même l'action des rayons X sur la rate. On se décida à l'extirpation de la rate, qui examinée une fois extirpée, ne présentait pas de grosses altérations. Le succès fut complet, 3 jours après l'opération, elle eut une période de règles normales, et pendant les six mois où elle fut suivie, les périodes survinrent régulièrement et eurent une durée et une abondance normales.

OBSERVATION N° 108 (VOGEL, 1923)

Jeune garçon âgé de 12 ans, présentant des accidents hémorragiques depuis 5 ans, caractérisés par du purpura, des épistaxis, des gingivorragies, des entérorragies. Les plaquettes sanguines sont très diminuées: de 25.000 à 90.000; le temps de saignement supérieur à 90'.000; le temps de coagulation variable de 14' à 28'.

La splénectomie amène une sédation des signes cliniques, qui se maintient, dix mois après l'intervention, malgré un chiffre de 20.000 plaquettes sanguines, un temps de saignement de 5' ; un temps de coagulation de 4' à 8' et un caillot peu rétractile. Le signe du lacet est négatif. Il est à remarquer que des examens hématologiques, faits un mois après l'intervention et 4 mois après, montraient quelques rares plaquettes sanguines seulement.

OBSERVATION N° 109. (BRILL et ROSENTHAL, 1923)

Jeune homme de 15 ans, souffrant d'accidents hémorragiques tels que purpura, épistaxis et gingivorragies depuis 3 ans et demi. Comme aucune thérapeutique n'agit d'une façon durable et certaine, on décide la splénectomie, alors que les plaquettes sanguines étaient absentes, le temps de saignement égal à 6', et le caillot irrétractile.

La splénectomie fait monter très lentement le nombre des plaquettes sanguines. Le temps de saignement variable est de 2', 5 mois après l'intervention, alors que les plaquettes sanguines n'atteignent que 50.000 et que le caillot est redevenu rétractile.

Au point de vue clinique : Un mois après l'opération, occasionnellement légère épistaxis et pétéchies. Dans les 5 mois suivants pas de rechute. Guérison.

OBSERVATION N° 110. (BRILL ET ROSENTHAL. 1923)

Femme de 19 ans, malade depuis 14 ans, présentant purpura,

épistaxis, gastrorragies et métrorragies. Un chiffre de plaquettes sanguines de 6.400 par mm3. Un temps de saignement prolongé, un caillot irrétractile.

On pratique une splénectomie ; deux jours après l'intervention les plaquettes sanguines sont au nombre de 295.000. Le temps de saignement tombe à 2'. Trois mois et demi après, les plaquettes sanguines, apres être descendues à 4.800, sont au nombre de 20.000. Le temps de saignement à 4'30". Le caillot rétractile. Au point de vue clinique : léger saignement des gencives sitôt après l'opération. Une seule fois, plus tard, vomissement d'une petite quantité de sang. Pas de rechute ultérieure. Guérison.

OBSERVATION N° 111. (Cori. 1922)

Fillette de 13 ans, malade depuis 4 ans, présentant des épistaxis, des gingivorragies et du purpura. Au point de vue hématologique : Plaquettes sanguines absentes ou en quantité très faible : 2.500 ; temps de saignement, 17', 10'30". Temps de coagulation, 6', 3'30", sans rétraction du caillot.

La splénectomie fait passer les plaquettes sanguines à 741.000 une vingtaine de jours après l'opération, avec un temps de saignement de 2' et une rétraction normale du caillot. 10 mois après, les plaquettes sanguines sont retombées à 23.000 ; le caillot est toujours retractile · au point de vue clinique : même la thrombopénie revenue, il n'y a pas d'hémorragies, les règles sont régulières et peu abondantes. Guérison.

OBSERVATION N° 112. (Ehrenberg, 1920. Vogel, 1923)

Jeune fille âgée de 19 ans, souffre depuis 4 ans de purpura, d'épistaxis et de métrorragies. Le chiffre des plaquettes est infime, le temps de saignement variable de 13' à 2 heures et même davantage, le temps de coagulation entre 4' et 10' ; sans rétraction du caillot, le signe du lacet est fortement positif.

La splénectomie est acceptée, elle amène la disparition complète et immédiate de la tendance hémorragipare. Les plaquet-

tés sanguines montent à 684.700, cinq jours après l'intervention alors que le temps de saignement n'était que de 1'30" ; le temps de coagulation, 2' et 19', le signe du lacet est négatif. La guérison se maintenait 4 ans et demi après l'intervention.

OBSERVATION N° 113. (MINKOWSKI)

Homme 53 ans, présente des accidents hémorragiques depuis plusieurs années sous la forme de purpura, épistaxis et gingivorragies. Avant la splénectomie, les plaquettes sont en nombre variant entre 14.000 et 29.000. Le temps de saignement est de 19' à 28'.

La splénectomie procure une amélioration importante et à part une épistaxis 21 jours après l'intervention, la guérison se fait sans aucune rechute.

Deux ans après la splénectomie, le chiffre des plaquettes est de 365.000.

OBSERVATION N° 114. (KAZNELSON, rapporté par Mouzon)

Le troisième cas concerne une fillette de 11 ans. Le résultat est moins favorable. La splénectomie a bien produit une ascension du chiffre des plaquettes de 600 à 270.000, le troisième jour, mais la diathèse hémorragique n'a pas disparu. Le chiffre des plaquettes se maintient entre 5.000 et 33.000. Il est même descendu à 700 à l'occasion d'une grippe. Le caillot est peu rétractile, les ecchymoses et les épistaxis se produisent encore par intermittences.

OBSERVATION N° 115 (KAZNELSON, rapporté par Mouzon)

Femme de 36 ans, sujette depuis son enfance à des ecchymoses au moindre choc. Elle a déjà été atteinte, dix ans auparavant, d'une purpura hémorragique très intense, qui a cédé spontanément. L'auteur l'examine à l'occasion d'une poussée très violente de purpura, avec hémorragies cutanées et mu-

queuses, et semble-t-il, hémorragie méningée. Pendant trois mois et demi, le syndrome persiste. Le chiffre des plaquettes est à peu près fixe entre 300 et 600, le caillot irrétractile; le temps de coagulation normal.

Anémie progressive, de type secondaire avec diminution de la valeur globulaire, et réaction myéloïde. La rate débordait largement le rebord costal.

La splénectomie décidée et pratiquée amena une guérison immédiate et radicale.

Les hémorragies cessèrent, la rétractilité du caillot reparut et les plaquettes sanguines passèrent à 600.000 le lendemain de l'intervention, pour retomber après d'assez fortes oscillations, aux alentours de 100.000. La guérison clinique se maintient depuis trois ans, bien que les chiffre des plaquettes reste inférieur à la normale.

OBSERVATION N° 116. (KAZNELSON, rapporté par Mouzon)

Chez une femme âgée de 23 ans, la « diathèse hémorragique » existait depuis 5 ans. Le chiffre de plaquettes sanguines était de 500 à 700. Il y avait une légère splénomégalie. Après la splénectomie le chiffre des plaquettes atteignit, au bout de 2 heures, 8.800, et au bout de 3 jours, 246.000. Vers le dixième jour, le chiffre redescendit aux alentours de 20.000 et quelques hémorragies reparurent. Mais la malade reste, depuis 3 ans, très améliorée, et elle a pu reprendre son travail. Cependant le signe du lacet est faiblement positif et le chiffre des plaquettes oscille entre 10.000 et 30.000.

OBSERVATION N° 117 (Allan SPENCE)

Fillette de 6 ans, entre à l'hôpital pour épistaxis et purpura. Le début remonte au 10 février 1926. Comme elle présente un foyer d'ostéomyélite au niveau du péroné on attribue les accidents hémorragiques à cette suppuration. On trépane l'os, on évacue le pus, un séquestre est éliminé fin mars et la plaie opératoire se referme complètement vers la mi-juin.

En mai recrudescence des accidents purpuro-hémorragiques, la malade entre à nouveau à l'hôpital le 6 août. Son état général est bon, on ne relève aucun antécédents pathologiques hémorragiques ou autres, personnels ou familiaux.

A l'examen, quelques ganglions, légère hypertrophie de la rate et du foie. Les plaquettes sanguines sont au nombre de 6.450, le temps de saignement supérieur à 30 minutes, le temps de coagulation égal à 2'17". Le W. est négatif. On fait des sels de calcium et du sérum de cheval qui ne produisent aucun effet.

Comme les amygdales étaient légèrement tuméfiées ont décide de les enlever. L'hémorragie qui se produit au cours de l'intervention, ne permet pas de traiter les deux amygdales.

Avant l'amygdalectomie, on avait fait une transfusion qui avait ramené le temps de saignement à 6'40".

Les épistaxis et les hémorragies gingivales continuent et la malade rentre à nouveau à l'hôpital, le 2 novembre 1926. P. S. 20.750, T. de S. 11'30", T. de C. normal. Le 24 novembre transfusion de 250 cc. de sang citraté. Le T. de S. qui était de 5'45" avant la transfusion tombe 24 heures après, à 2'30". Les P. S. sont au nombre de 138.900 ; on peut enlever la deuxième amygdale sans hémorragies. 48 heures après la transfusion, le temps de saignement est de 1'30", les P. S. 123.700. Léger suintement gingival et labial pendant la nuit. Les hémorragies cessent la malade sort avec un T. de S. égal à 14'50" et 154.300 P.S.

En janvier, les accidents reparaissent, les plaquettes sanguines sont tombées à 45.000, le T. de S. est de 15'30". On pose le diagnostic de purpura thrombocytopénique essentiel. On décide la splénectomie. Le 31 janvier, 250 cc. de sang citraté, 18 heures après P. S. 115.000, T. de S. 1'30".

Le 1-2-1927, splénectomie. 2 jours après P. S. 203.600, T. de S. 2'7". 7 jours après P. S. 344.600, T. de S. 45". 17 jours après P. S. 283.000, T. de S. 40".

La convalescence se poursuit sans interruption et quatre mois et demi après P. S. 243.000, T. de S. 1'7". Huit mois après guérison complète. P. S. 400.000, T. de S. 45".

Rate légèrement hypertrophiée (117 gr.) ; nodules lymphoïdes exagérés avec un gros centre de cellules endothéliales. On note

une augmentation du réticulum endothélial avec une diminution des cellules lymphoïdes.

OBSERVATION N° 118. (Allan SPENCE)

H... âgé de 23 ans, sans antécédents pathologiques ni hémorragiques, présente en décembre 1926 un épisode infectieux avec une épistaxis durant 24 heures. Deux mois après, l'ablation d'une dent entraîne des hémorragies. En avril 1927, teint ictérique, purpura, hémorragie rétinienne, anémie intense et dyspnée. Foie et rate normaux, le sang montre : P. S. 38.000, T. de S. plus de 12', T. de C. 1'20".

Le 5 mai, épistaxis grave (tamponnement), anémie plus marquée, on donne du fer et de l'arsenic. Le six mai, épistaxis avec hématémèse; on ordonne une médication calcique et on fait 500 cc. de sang citraté. Le lendemain 450 cc. de sang citraté. Le 12 mai purpura ; P. S. 38.000. Le 25 mai, elles tombent à 6.800, avec un T. de C. égal à 1'20" et un T. de S. supérieur à 12'. Le 28 mai, on réussit, par l'hémoculture, à mettre en évidence une petite colonie de staphylo-hémolysants. Le 11 juin transfusion de 400 cc. de sang citraté. Le 15 juin splénectomie. L'intervention fait perdre beaucoup de sang au patient, et l'hémorragie ne cesse pas après la ligature des vaisseaux spléniques. A la fin de l'opération on fait 600 cc. de sang.

Le 18 juin, P. S. 45.000; le 22, P. S. 96.480 ; le 28, P. S. 47.000 ; le 7 août, P. S. 48.000, T. de S. 4'25", le cacodylate n'a aucun effet sur la formule sanguine, les épistaxis et le purpura continuent à apparaître. Le 13 août hémorragie rétinienne, 500 cc. de sang citraté sans résultat, les P. S. sont au nombre de 16.000. Le 25 août, gingivorragie qui dure 3 heures, on fait encore 500 cc. de sang citraté. Le 28, amygdalite aiguë. Le 2 octobre, épistaxis et gingivorragies. Le 28 septembre, P.S. 43.000, T. de S. plus de 15 minutes. Le patient meurt en novembre 1927.

Rate : hypertrophiée, présentant une dégénérescence hyaline des parois artérielles.

Autopsie : Hémorragies diverses: cœur, poumons, plèvre, etc.

CHAPITRE II

Les différents éléments de la diathèse endothelio-cruorique hémorragipare chronique d'après les faits cliniques et les résultats expérimentaux

I LES PLAQUETTES SANGUINES. — Le Chiffre normal des plaquettes sanguines varie dans des limites assez restreintes, lorsque la numération se fait à jeun et dans les mêmes conditions. Toutefois les différentes méthodes employées pour la détermination de ce chiffre peuvent faire varier ce taux normal et l'on peut considérer d'une façon générale, que le chiffre physiologique pourra varier dans des limites qui ne seront pas inférieures à 250.000 ni supérieures à 300.000 par millimètre cube de sang. Quel que soit le procédé utilisé, il doit être appliqué dans les mêmes conditions et par le même expérimentateur. Les mêmes erreurs se reproduiront chaque fois, et l'allure générale de la courbe obtenue donnera une idée exacte des variations numériques, qui seules nous intéressent.

a) LES PLAQUETTES SANGUINES DANS L'HEMOGÉNIE. — D'après ISCH WALL, dans la grande majorité des cas

de grande hémogénie, le chiffre des hématoblastes tombe à des taux infimes, inférieurs à 50000 et parfois même, semble absolument nul. Cette diminution du nombre des thrombocytes n'est pas une règle générale. La simple lecture des observations parues dans la thèse de Isch Wall fait ressortir la fréquence relative de grands syndromes hémogéniques typiques avec un taux normal ou subnormal d'hématoblastes.

D'autre part, le nombre des plaquettes sanguines n'est pas un chiffre constant chez un même malade et il ne peut en aucune manière donner la caractéristique du cas. Rien ne varie, en effet, comme ce chiffre au cours de l'évolution et même d'un jour à l'autre, sans que pour cela il y ait des modifications de l'état hémorragipare.

Au point de vue morphologique, les globulins des hémogéniques apparaissent absolument normaux.

Dans les observations que nous avons pu réunir et que nous avons classées d'après leurs formes cliniques, nous trouvons :

Dans la *Petite Hémogénie*

2 cas avec chiffre des globulins compris entre 300000 et 200000 ;

2 cas avec chiffre des globulins compris entre 200000 et 100000 ;

3 cas avec chiffre des globulins compris entre 100000 et 50000 ;

3 cas avec chiffre des globulins compris entre 50000 et 0.

En résumé 6 fois sur 10 cas le nombre des plaquettes sanguines était inférieur à 100000 et 8 fois ce nombre était au-dessous de 200000.

Dans *l'Hémogénie moyenne* :

16 cas avec chiffre des globulins compris entre 0 et 50000;

7 cas avec chiffre des globulins compris entre 50000 et 100000;

5 cas avec chiffre des globulins compris entre 100000 et 150000;

3 cas avec chiffre des globulins compris entre 150000 et 200000;

5 cas avec chiffre des globulins au-dessus de 200.000

En résumé 20 fois sur 35 cas le nombre des plaquettes était au-dessous de 100000 et 31 fois il était inférieur à 200000.

Dans la *Grande Hémogénie:*

86 cas avec chiffre des globulins compris entre 0 et 50000;

18 cas avec chiffre des globulins compris entre 50000 et 100000;

5 cas avec chiffre des globulins compris entre 100000 et 150000;

3 cas avec chiffre des globulins compris entre 150000 et 200000;

2 cas où le chiffre des globulins était au-dessus de 200000.

En résumé, dans 133 cas sur 159, le nombre des thrombocytes était inférieur à 100000 et 141 fois, il était inférieur à 200000, soit dans 88 % des cas. La thrombopénie est donc, malgré de grandes variations, un symptôme assez constant dans l'hémogénie.

Mais d'autres états influent, eux aussi, sur le nombre des thrombocytes et il faut bien les connaître pour donner à la plaquettose la signification qu'elle a réellement.

LES PLAQUETTES SANGUINES DANS LES MODIFICATIONS DE L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE. — Le nombre des hématoblastes subit *dans la journée* des variations que ZRANZFELD a pu schématiser de la façon suivante : de 10 heures du matin à 10 heures du soir, le chiffre croît en passant par un maximum entre 4 heures et 6 heures. Si on représente par 100 le nombre des plaquettes sanguines à 10 heures du matin, il est de 150 entre 4 et 6 heures, et de 103 à 10 heures du soir.

L'âge n'aurait aucune influence sur le taux des thrombocytes d'après HAYEM, sauf peut-être chez le nouveau-né, dont le sang donnerait des chiffres plus faibles (75 à 150.000). Chez le chien, AYNAUD aurait trouvé l'inverse; chiffres plus forts chez le nouveau-né que chez l'adulte.

La *taille* interviendrait aussi; KAPLAN a constaté que le sang des chiens de petite taille était un peu plus riche en plaquettes sanguines que celui des chiens de moyenne ou de grande taille.

La *Digestion* engendrerait une plaquettose assez marquée pour HAYEM. E. BENHAMOU et A. NOUCHY ont étudié cette plaquettose digestive et ont pu montrer sa précocité, son importance et sa durée. Elle existe à tout âge, et aussi chez les sujets splénectomisés.

La viande, le lait et les fruits donnent les plus fortes élévations; le beurre vient ensuite, les légumes verts en dernier lieu. L'augmentation du nombre des plaquettes sanguines passe par un maximum entre la 40e et la 60e minute et revient à la normale à la 180e minute. A partir de ce moment, la chute des hématoblastes s'accentue encore avant de remonter vers son chiffre normal. PIZZINI a noté, en règle générale, une légère diminution suivie d'une légère augmentation.

D'autres auteurs comme DETERMANN, HELBERT,

Pratt, Port et Akiyama, n'ont pas trouvé de relation entre les repas et le chiffre des thrombocytes.

b) les plaquettes sanguines dans certaines conditions physiologiques. — Le *Travail musculaire* modéré augmenterait d'abord le nombre des plaquettes sanguines, puis le ferait décroître (Pizzini).

La *Fatigue* produirait un effet inverse : diminution puis élévation (Pizzini).

L'*Emotion* entraîne une augmentation des hématoblastes (Kaplan, Binet).

Les *Meestruations*, pour Aynaud, n'influenceraient pas le nombre des hématoblastes. Par contre, Benhamou et Nouchy viennent de montrer que les plaquettes diminuent pendant la période menstruelle.

La *Grossesse* augmente le taux des plaquettes sanguines. Cet accroissement débute vers le deuxième ou troisième mois, et se poursuit jusqu'à l'accouchement. Pendant le *Travail* le chiffre des plaquettes diminue brusquement. Cette chute atteint son maximum immédiatement après la délivrance.

Suite de couches. — Dans les jours qui suivent l'accouchement, les plaquettes augmentent assez rapidement pour atteindre des chiffres normaux vers la fin des lochies.

Norman, Kristenson, Dawbarn, Earlan et Evans confirment la constance de cette plaquettose et l'évaluent à 100 pour 100 de ce qu'elle était. Ce maximum survient vers le dixième jour, époque habituelle d'apparition des phlébites.

b) les plaquettes sanguines sous l'action de certaines substances physiques, chimiques ou biologiques. — Le *Bain froid* élève le chiffre des plaquettes sanguines, tandis que *le bain chaud* le fait diminuer. (Pizzini).

Température : dans le même ordre d'idées, l'augmentation de température provoquerait une chute des hématoblastes (Pizzini).

Port et Akiyama ne confirment pas les constatations de Pizzini.

Tait John et Elvidge, en injectant dans les veines de l'animal des *particules solides* (quartz) ont observé une chute des thrombocytes (*blocage du système réticulo-endothélial*).

Pour Wittkover, les *Rayons X* diminuent le taux des hématoblastes. Lacassagne, Lavedan et de Léobardy ont pu remarquer l'absence totale de plaquettes sanguines chez des lapins nouveau-nés, soumis aux irradiations de Roëntgen depuis leur naissance.

Pour Stéphan, Goïa, des doses modérées de Rayons X, augmentent le nombre des plaquettes sanguines.

L'*Anesthésie* modifie aussi le nombre des hématoblastes, en abaissant légèrement leur chiffre.

L'*Asphyxie* expérimentale ne donnerait aucune modification pour Aynaud. Pour Bianchini, il y aurait au contraire augmentation des globulins et des mégacaryocytes spléniques, mais des asphyxies répétées donneraient une diminution relative des hématoblastes et un abaissement absolu par rapport au nombre rencontré chez l'animal normal. Il y a en même temps disparition des mégacaryocytes du parenchyme splénique.

Le *Benzol* produit chez le lapin et le chat un abaissement du nombre des thrombocytes (Duke).

Les *Intoxications Médicamenteuses* n'agiraient pas sur le taux des plaquettes sanguines ; toutefois Mouzon a trouvé des chiffres très forts dans une intoxication novarsénicale.

Le *Sérum antiplaquettes* fait disparaître les plaquet-

tes sanguines du sang circulant. Elles reparaissent progressivement si les injections sont répétées et alors, les hématoblastes ne sont plus modifiés quantitativement (Bianchini). Par ailleurs, l'injection de sérum antiplaquettes augmente le nombre des plaquettes sanguines contenues dans la rate.

Les *Injections intra-musculaire de Sang lysé* augmentent les éléments figurés du sang et surtout les hématoblastes (Tarterat).

J. Becker a pu élever le taux des globulins en injectant du *Rouge Congo* dans les veines.

La *Gélatine* dans les mêmes conditions produit un effet inverse (J. Roskam).

L'*Ergot de Seigle* donnerait une diminution, puis une augmentation de longue durée (Ruth-Léo).

La *Strophantine* à forte dose, réalise une thrombocytopénie importante et prolongée (Peter Weger).

La *Chlorophylle* à la dose de 0,001 par kg. d'animal, entraîne une thrombocytose maxima pour la dose de 0 gr. 04 par kg. et, cette action peut durer pendant un mois (Rentz E.)

L'*Adrénaline* et l'*Ephédrine* déterminent une plaquettose intense, mais transitoire, qui ne se produit pas chez l'animal splénectomisé (Kaplan).

L'*Yohimbine* diminuerait l'action de l'adrénaline (Kaplan).

La *Sécrétine* en injection intra-veineuse chez le lapin, augmente le nombre des thrombocytes (Matsumato).

La *Thyroxine* élève aussi le nombre des thrombocytes (Kaplan).

Les injections de *Folliculine à* doses répétées n'ont pas fait varier le taux des hématoblastes (Benhamou et Nouchy).

La *Tuberculine* abaisserait le nombre des globulins (Duke) comme la *Toxine Diphtérique* (*Duke*). Cette dernière produirait d'ailleurs pour Sawchenko-Matzenko, une ascension.

c) les plaquettes sanguines dans les etats pathologiques.

Le *Jeûne* prolongé entraînerait une diminution importante mais non progressive, du taux des plaquettes sanguines (Aynaud).

Les *Parasites* trichine (Schleip), tœnia (Aynaud) augmentent le nombre des thrombocytes.

L'*Anaphylaxie* s'accompagne d'une diminution marquée des hématoblastes (P.-E. Weil).

Les *Saignées répétées* modifieraient peu le nombre des globulins ; Hayem, par contre, a constaté une augmentation.

Le *Blocage du Système Réticulo-Endothélial* par le trypan bleu, produit chez l'animal une élévation du chiffre des thrombocytes. L'effet est moins net que pour la splénectomie, parce qu'il agit en même temps sur les organes producteurs et destructeurs de plaquettes (Bernins).

La *Splénectomie* augmente en règle général le nombre des globulins. Cette augmentation très rapide, revient à la normale après un temps plus ou moins long (Evans).

La *Ligature de l'artère splénique* produit un effet analogue à la splénectomie, mais plus tardivement et peut-être moins intensément. (V. Goidsenhoven).

La *Surrénalectomie* aurait entraîné, dans trois cas sur huit, une chute appréciable des plaquettes sanguines (E. Stulz et P. Striker).

D'une façon générale, après les *Interventions Chirur-*

gicales Norman, Kristenson, Dawban, Earlan et Evans, ont montré qu'il y avait une élévation constante du chiffre des hématoblastes, atteignant en moyenne 150 %, chez les opérés. Cette thrombocytose était maxima vers le dixième jour.

Katzenellennbaun, aurait trouvé une légère thrombopénie pendant les premières heures qui suivent l'acte chirurgical ; elle cesserait progresivement vers le deuxième ou le troisième jour, pour faire place à une plaquettose assez marquée quand l'évolution se fait normalement.

Hensser enfin, a pu remarquer que le pouvoir agglutinatif des globulins était augmenté.

Les *Maladies Infectieuses* s'accompagnent presque toujours d'une modification plus ou moins importante du taux des thrombocytes. Pizzini a pu constater, à la période d'invasion, une chute plus ou moins nette des hématoblastes, coïncidant souvent avec un abaissement de la température, mais qui ne semble pas être liée directement aux variations de la température. La crise thermique ou le début de la convalescence serait marquée par une augmentation quelquefois considérable du nombre des plaquettes sanguines (crise hématoblastiques de Hayem).

La Fièvre Typhoïde ,en particulier à la période septicémique, provoque toujours une thrombopénie.

Expérimentalement, Achard et Aynaud ont pu, chez le chien, provoquer cette thrombopénie septicémique en lui injectant des *trypanosomes* ou des *piroplasmes.*

En résumé, l'influence des maladies infectieuses aiguës se manifeste d'abord par une phase de diminution du taux des plaquettes sanguines, qui paraît en général plus marquée lorsqu'il s'agit d'une infection septicémique, puis, par une plaquettose terminale qui semble habituellement une crise de convalescence, mais qui n'em-

pêche pas les complications, ni même les rechutes ultérieures. (Aynaud).

Dans les *Maladies puerpérales septiques*, Jeoumine a constaté un parallélisme étroit entre l'état de résistance du sujet, l'agent infectieux et le nombre des hématoblastes ; il y aurait augmentation du nombre des plaquettes sanguines quand les forces protectrices s'élèvent et thrombopénie quand elles faiblissent. Et Jeoumine pense que l'augmentation des globulins peut être considérée comme un indice favorable, mais seulement dans le cas où, ayant atteint la normale, le taux des thrombocytes reste stable.

Hoshizaki, étudiant les plaquettes sanguines au cours de la *variole hémorragique*, a remarqué que la thrombopénie se manifestait dès le début, puis que le nombre des hématoblastes augmentait progressivement jusqu'à atteindre son maximum au stade des croûtes. Ici encore, la plaquettose graduelle est un signe favorable.

Les *Toxi-Infections prolongées* (suppurations chroniques, infections cachectisantes, etc...) produiraient une augmentation des plaquettes sanguines.

Dans la *Tuberculose* il ne semble pas y avoir de modification importante. Pourtant Gourévitsch donne les résultats suivants : dans les cas légers, le taux des hématoblastes est normal, diminué dans les cas moyens, augmenté dans les cas graves sans perte d'allergie. Dans l'anergie négative, il y aurait une chute brusque des plaquettes sanguines. La tuberculinothérapie avec réaction focale s'accompagne aussi d'un affaiblissement marqué des hématoblastes.

Quand on pratique le *pneumothorax thérapeutique* chez un *tuberculeux*, le nombre des globulins croit au bout d'un certain temps ; cette augmentation semble coïncider avec le collapsus du tissu pulmonaire quand

la pression négative de la cavité est comprise entre 3 et 6. Si cette pression n'est pas atteinte, les hématoblastes ne s'élèvent pas, mais peuvent diminuer. La thrombocytose diminue au fur et à mesure que le pneumothorax se résorbe. Il y aurait alors une relation étroite entre le nombre des plaquettes sanguines et l'état du parenchyme pulmonaire (Okazaki).

La *Syphilis* ne donnerait pas de modification importante du taux des globulins (Van Emden, Determann, Helber, Port et Akiyama).

Les mêmes auteurs ont remarqué dans le *Cancer*, une thrombocytose, plus ou moins marquée, en rapport avec la gravité et avec l'anémie qui l'accompagne.

Le *Paludisme* provoque de la thrombopénie; la baisse des hématoblastes commence pendant la période d'incubation; elle s'accentue ensuite. Le traitement par la quinine et le néo-salvarsan entraîne une augmentation des thrombocytes (Onnitzer).

Au cours de la *Maladie de Banti*, deux cas peuvent se produire, soit une thrombocytose légère, soit une thrombopénie peu marquée.

Dans les *Affections Hépatiques*, P.-E. Weil, Bocage et Isch-Wall ont trouvé une thrombopénie quelquefois assez intense, l'affection s'accompagnant ou non d'un état hémorragique.

Dans le *Diabète* Aynaud a constaté soit une diminution, soit plus rarement une augmentation des globulins.

Dans le *Scorbut* et la *Maladie de Barlow*, pour Hayem, Frank, Herz, Glanzmann, le chiffre des plaquettes sanguines est normal.

Une *circulation sanguine active* coïnciderait avec des chiffres élevés de plaquettes sanguines sans qu'il existe

de différence importante (du moins chez l'animal) entre le sang contenu dans les vaisseaux profonds ou les vaisseaux superficiels. Par contre, la tension artérielle agirait davantage. Pour Le Sourd et Pagniez, l'hypertension s'accompagnerait d'une plaquettose, l'hypotension d'une diminution des globulins.

Presque tous les auteurs sont d'accord pour remarquer l'absence de parallélisme entre les variations numériques des thrombocytes et des leucocytes (Fusari, Port et Akiyama, Aynaud, Wright et Kuniart, etc...). Pourtant, Fusari et Boehn ont trouvé que les plaquettes sanguines étaient abaissées dans les *polynucléoses* sans que cet antagonisme soit une loi générale.

Dans les *Thromboses*, Kristenson, Anders, H. Duboucher et d'autres auteurs, ont constaté que la formation du caillot primitif s'accompagne d'une chute brusque des plaquettes sanguines, cette chute étant en rapport avec la grosseur du caillot (90.000 dans un cas de phlébite). L'*Erythrémie* (Le Sourd et Pagniez), la *leucémie myéloïde* (Hayem) entraînent une augmentation du nombre des hématoblastes.

Aubertin a trouvé dans la *Chlorose*, les *Anémies chroniques secondaires graves*, mais nettement aplastiques, une plaquettose permanente, avec généralement une réaction myéloïde normoblastique.

Dans tout un groupe d'affections, où se place au premier plan du tableau clinique, à la période terminale, un « syndrome hémorragique », la thrombopénie est quasi constante : *Leucémie lymphatique* (Wright), *anémie splénique* (Wright et Kennicut), *leucémie aiguë* (Hayem et Bensaude), *tumeur de la moëlle* (Girot), *anémie pernicieuse* grave hypoplastique, allant jusqu'à la disparition des plaquettes dans les formes aplastiques (Aubertin et Aynaud).

Enfin, dans l'*Hémophilie*, le chiffre des plaquettes est quelquefois diminué (Sahli), mais il est le plus souvent, normal ou légèrement augmenté.

Conclusions sur la valeur du symptôme Thrombopénie. Cette valeur est relative. Cependant, si on élimine toutes les causes de variation du nombre des plaquettes, autres que l'hémogénie, par un examen approfondi, et si l'on ne tient compte que des numérations correctement effectuées et des chiffres inférieurs à 200.000, et à plus forte raison des chiffres au-dessous de 100.000, la diminution des thrombocytes a une réelle valeur. Par contre, si le chiffre des plaquettes est normal ou au-dessus de la normale, il n'y a aucune raison d'écarter d'emblée le diagnostic de thrombopénie.

II. Le temps de saignement ou épreuve de Duke.

Le temps de saignement ou épreuve de Duke, consiste à rechercher la durée de l'écoulement sanguin par une petite incision du derme. Le lobule de l'oreille est le lieu d'élection. L'épreuve se résume à étancher au papier buvard et toutes les demi-minutes, les gouttelettes de sang qui se forment aux lèvres de la plaie, en ayant soin de ne pas appuyer sur le lobule, de ne pas le presser, de ne pas le frotter.

Il suffit de compter sur le papier buvard le nombre de taches de sang pour savoir la durée du temps de saignement exprimé en demi minutes.

Il est facile de concevoir que l'erreur commise dans ces conditions d'expérience, varie d'une demi minute, soit en plus, soit en moins.

a) le temps de saignement dans l'hémogénie. — D'a-

près P. Emile Weil, les caractères principaux du temps de saignement des hémogéniques se résument dans ces trois faits : *prolongation, arythmie dans le temps, arythmie dans l'espace.*

— *Prolongation du temps de saignement :*

Le temps de saignement, chez les hémogéniques, est allongé, et cet allongement dans l'hémogénie bien développée est souvent considérable. Ce n'est plus par minutes qu'on peut le chiffrer, mais par quarts d'heure et même par heures.

— *Arythmie dans le temps :*

Elle concerne les variations de durée des temps de saignement successifs. Dans les cas graves, une première incision du lobule ne donne lieu à aucun écoulement sanguin, ou à un temps de saignement réduit, alors qu'une seconde incision à l'autre lobule et au même moment, provoque une hémorragie démesurée. Ainsi se révèle un des caractères principaux du temps de saignement des hémogéniques, la variabilité, l'arythmie dans le temps, comme l'a appelé P. Emile Weil, traduisant elle-même le trait dominant de la diathèse, l'instabilité sanguine. On pourrait peut-être aussi parler de variations topographiques dues à l'angéiose parcellaire, là où il y a angéiose, il y a allongement du temps de saignement.

— *Arythmie dans l'espace :*

Ce caractère est mis en évidence par l'examen de la bande de papier filtré, sur laquelle on a recueilli les gouttes successives. On constate l'irrégularité du diamètre des taches. Ce désordre des dimensions des taches n'est d'ailleurs qu'apparent. On peut systématiser leur rythme de la façon suivante : après l'incision, de grosses gouttes apparaissent, qui diminuent progressivement de

volume ; à un certain moment, en général brusquement, les grosses gouttes se montrent à nouveau, et le rythme précédent, marqué par des diminutions et des reprises successives, reparaît.

A son degré extrême, cette arythmie peut donner lieu à des phénomènes qu'il est intéressant de mentionner. Après cessation complète de l'hémorragie, quelquefois plusieurs heures après, celle-ci reprend, peu ou très abondante. Ou encore, après une incision qui n'a donné lieu à aucun écoulement sanguin, une hémorragie apparaît dans les heures qui suivent, sans aucune raison extérieure. L'angéiose paraît variable dans le temps, comme dans l'espace.

Enfin, un caractère important est à noter, c'est la façon dont se fait la cessation de l'hémorragie. Chez l'individu normal, *l'hémorragie s'arrête brusquement*, et de façon très nette. Chez les hémogéniques, *l'arrêt se fait progressivement*, la diminution du diamètre des taches est lente ; et souvent même, il est difficile de saisir l'instant précis de la fin de l'hémorragie, un suintement succédant à l'écoulement sanguin. A ce moment, un traumatisme insignifiant peut amener une reprise de l'hémorragie. On peut, à l'inverse, observer un arrêt brusque de l'écoulement, après de grosses gouttes.

D'après les FAITS CLINIQUES que nous avons pu grouper :

Dans la *petite hémogénie* (11 cas) :

Dans 7 cas, le temps de saignement était compris entre 4 et 10 minutes ; dans 3, entre 10 et 20 minutes ; dans un cas, il était supérieur à 20 minutes.

Dans la *moyenne hémogénie* (43 cas) :

Le temps de saignement était compris 7 fois entre 0 et 10 minutes ; 17 fois entre 10 et 20 minutes ; 11 fois

entre 20 et 30 minutes; 1 fois entre 30 et 40 minutes; 7 fois au-dessus de 40 minutes.

Dans la *grande hémogénie* (89 cas) :

Le temps de saignement était compris 13 fois entre 0 et 10 minutes; 36 fois entre 10 et 20 minutes; 16 fois entre 20 et 30 minutes; 11 fois entre 30 et 40 minutes; 7 fois entre 40 et 60 minutes; 6 fois il était au-dessus d'une heure.

En résumé, le temps de saignement était au-dessus de dix minutes :

4 fois dans la petite hémogénie

36 fois dans l'hémogénie moyenne

76 fois dans la grande hémogénie.

Il semble que le temps de saignement soit d'autant plus long que l'hémogénie est plus marquée ; si l'on réunit tous les cas où il est supérieur à 15 minutes, on trouve qu'il l'était 116 fois sur 143, soit 86 %. Ce symptôme paraît donc moins constant que la thrombopénie; mais comme la thrombocytose, le temps de saignement peut varier dans des états physiologiques ou pathologiques autres que l'hémogénie.

b) LE TEMPS DE SAIGNEMENT A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE. — Le temps de saignement est remarquablement fixe et égal à trois minutes et demie avec des variations d'une demi minute au maximum. La forme de ce saignement est constante : la première goutte est plus petite que la seconde, les suivantes vont en diminuant, sans cependant masquer la terminaison brusque du saignement après la sixième ou la septième goutte. La durée est identique, quel que soit le siège de l'incision ; enfin, elle n'est guère influencée par le moment de la journée où on la recherche, à jeun comme après les repas.

Fixité dans la durée, dans le temps et dans la forme,

voilà les trois caractères essentiels du temps de saignement à l'état physiologique.

Nous avons recherché quels étaient les facteurs qui pouvaient faire varier ce temps de saignement.

L'*âge* et la *taille* du sujet n'influencent nullement *l'épreuve* de Duke.

Le *Sexe*, par contre, agirait autrement, et P.-E. Weil, Bocage et Isch Wall, ont remarqué que le temps de saignement était moins fixe et plus variable dans le sexe féminin.

Nous avons vu que la *digestion*, comme le *jeûne*, n'avait aucune action sur le temps de saignement.

Les *menstruations* modifient légèrement l'épreuve de Duke (Weil), il y aurait une légère augmentation la veille, le retour à la normale se faisant rapidement.

Pendant la *grossesse* (P.-E. Weil, Bocage, Isch-Wall), le temps de saignement est presque toujours augmenté, variable et arythmique. Ces modifications apparaîtraient dès le début de la grossesse et persisteraient jusqu'au terme, en s'atténuant, semble-t-il, vers la fin de la gestation.

La *Délivrance* raccourcit le temps de saignement.

Cette anomalie du temps de saignement s'observe aussi bien chez la femme enceinte d'apparence normale que chez la femme présentant des états pathologiques concomitants (tuberculose pulmonaire, pyélonéphrite, vomissements incoercibles). Par contre, elle est plus marquée chez les femmes à tendance hémorragipare antérieure.

c) Action de certaines substances sur le temps de saignement. (P. Emile Weil). — Les *vasoconstricteurs* comme l'Adrénaline en injection sous-cutanée ou

intra-veineuse, diminuent le volume des gouttes, mais ne change pas la durée de l'écoulement.

Les *vaso-dilatateurs*, comme le nitrite d'amyle, augmentent le volume des gouttes, mais ne changent pas la durée du temps de saignement.

Le *pituitrine*, extrait de lipoïdes du lobe postérieur d'hypophyse, agit comme l'adrénaline, mais raccourcit le temps de saignement, et cette diminution se prolonge pendant vingt-quatre heures.

L'*Emétine*, à la dose de quatre centigrammes en injection sous-cutanée, modifie et abrège le temps de saignement de façon quasi constante.

Les *Médicaments coagulants* ne possèdent pas une action immédiate, car ils agissent, non sur l'appareil capillaire, mais en modifiant la crase sanguine.

La *Peptone*, en injection sous-cutanée ou intra-veineuse modifie très irrégulièrement le temps de saignement en l'écourtant ou en l'allongeant (P.-Emile Weil).

L'ingestion de 125 grs de fromage de tête de porc, donnerait les mêmes résultats (P.-Emile Yeil).

Chez le chien, l'injection de *gélatine* ou *d'extrait de tête de sangsue* augmente la durée de l'écoulement (J. Roskan).

L'*ingestion de pectine*, par contre, ne donnerait aucune modification (Anglade).

Les *Sels de Calcium* n'ont jamais donné de variations importantes du temps de saignement (P.-Emile Weil).

Les injections de *sérum sanguin*, intra-veineuses ou sous-cutanée, ont une action beaucoup plus manifeste; aux doses de 20 à 40 cc. elles diminuent le temps de saignement sans l'augmenter d'abord. La correction qu'on

obtient dans ces conditions peut être d'un quart ou de moitié (P.-Emile Weil).

Le *Sang humain complet*, citraté ou non, injecté sous la peau, corrige mieux et plus longtemps le temps de saignement que le sérum. Ici encore, l'action est passagère (P.-Emile Weil).

L'*Hémato-éthyroïdine* diminue la durée de l'écoulement (P.-Emile Weil).

L'*Action des Rayons X*, sur le temps de saignement, a été diversement interprétée. Pour P.-Emile Weil, il semble que la radiothérapie splénique en séances hebdomadaires à la dose de 3 unités H par séance, ne donne aucun résultat. Pagniez et Ravina, Goïa, Merklen et Wolf ont remarqué un raccourcissement du temps de saignement.

D'autre part, A. Lacassagne, Lavedan et J. de Leobardy, en irradiant une lapine la veille de la mise à bas, ont constaté que le dixième jour de la vie extra-utérine, les lapereaux sucombaient en présentant des signes de purpura hémorragique avec allongement du temps de saignement.

La *Splénectomie* et la *Ligature de l'artère splénique* raccourciraient le temps de saignement.

d) a l'état pathologique. — Les variations du temps de saignement sont beaucoup plus importantes et surtout, plus intéressantes à connaître.

Les *Hémorragies* raccourcissent le temps de saignement ; cette diminution, toujours constante, peut, dans certains cas, porter la durée de l'écoulement à deux minutes et même à une minute. La réciproque ne serait pas vérifiée, le temps de saignement ne dépendrait, ni de la nature, ni de l'intensité de l'hémorragie (Herr Weuer Schultz),

D'une façon générale, quand les *hémorragies se répètent*, l'effet est tout différent. Ainsi, dans les hémorragies intestinales abondantes ou répétées des typhiques, les hémoptysies récidivantes des tuberculeux, les hémorragies des porteurs de lésions mitrales (retrécissement en particulier), périodes diverses supplémentaires ou complémentaires des règles, etc... Le temps de saignement est fréquemment allongé (P.- Emile Weil).

Les *hémorragies isolées des hypertendus*, depuis la simple épistaxis jusqu'à l'hémorragie cérébrale, s'accompagnent d'une épreuve de Duke prolongée et arythmique, alors que l'hypertension seule n'agit pas sur le temps de saignement. Quand elle s'associe à un gros foie ou à un léger degré d'insuffisance hépatique, l'*hypertension* contribue à augmenter la durée du temps de saignement (Pollet).

Les *Affections hépatiques* (ictères catarrhaux, infectieux, toxiques, les cirrhoses au début) modifient toujours le temps de saignement qui devient nettement prolongé et arythmique (P.-Emile Weil).

MM. Labbé et Aubertin ont remarqué que le temps de saignement était raccourci chez les *Addisoniens.*

Enfin, dans les *Maladies infectieuses* et certaines *Intoxications*, le temps de saignement est allongé. Il en est ainsi, en particulier, dans la variole à tendance hémorragique, et dans les empoisonnements par le chloroforme et le phosphore (Pollet).

Dans le *Scorbut* et la *Maladie de Barlow*, les variations du temps de saignement seraient peu importantes.

Dans les *Splénomégalies chroniques*, surtout quand elles s'accompagnent d'anémie hémolytique, le temps de saignement est presque toujours allongé (P.-Emile Weil).

Dans les *Leucémies Myéloïdes* et surtout *Lymphatiques*, dans les *Leucémies Aiguës*, quand elles se compliquent d'hémorragies multiples, la durée du temps de saignement est relativement peu augmentée et variable (Pollet).

Dans l'*Anémie Pernicieuse Grave Hypoplastique*, le temps de saignement est allongé modérément (5' à10'); quand un syndrome purpurique lui est associé, les anomalies de l'épreuve de Duke sont plus considérables (Pollet).

Dans l'*Hémophilie*, le temps de saignement est généralement normal, du moins dans l'hémophilie vraie.Dans l'*hémophilie sporadique* (P. Emile Weil) la durée de l'écoulement serait modifiée et augmentée.

Conclusion. — Pas plus que la thrombopénie, l'allongement du temps de saignement n'a de valeur pathognomonique dans le diagnostic de l'hémogénie. Cependant, si on prend en considération les temps de saignements supérieurs à dix minutes, on est frappé par la très grande fréquence de l'allongement de ce temps de saignement dont la valeur comme symptôme associé devient alors considérable surtout si l'examen a éliminé toutes les autres causes susceptibles de le faire varier dans le même sens.

III. Temps de coagulation et rétraction du caillot.

Ce chapitre ne traitera pas du phénomène intime de la coagulation sanguine, malgré l'intérêt capital et l'attrait que présentent les théories admises pour expliquer d'une part, la formation du caillot et d'autre part, l'exsudation du sérum. Notre rôle a consisté surtout à rechercher les « variations de la fonction coagulation », en nous occu-

pant uniquement de la coagulation sanguine telle que la pratique journalière permet de la rechercher par l'observation du sang total extrait des vaisseaux.

Il ne nous appartient pas de discuter la valeur des différentes méthodes utilisées, il est un fait indéniable : c'est la coagulation du sang recueilli dans un tube de verre rigoureusement propre. La masse sanguine qui prend ainsi naissance et qui permet de retourner complètement le tube, sans renverser le sang, perd progressivement de son homogénéité et se sépare bientôt en une partie solide, le caillot, et une partie liquide, le sérum. Les choses se passent, dit Hayem « comme si du caillot on exprimait, ainsi que d'une éponge, le liquide qui l'imbibe », car l'exsudation du sérum se poursuit en même temps que la rétraction du caillot se produit.

L'allure même du phénomène permet d'étudier : La vitesse de la coagulation ou temps de coagulation, et le caillot.

Le temps de coagulation. — Normalement le sang est pris en masse en cinq à dix minutes. Au-delà de ce temps, on dit que la coagulation est retardée. On peut observer tous les intermédiaires entre les petits retards de quelques minutes et les grands retards qui se chiffrent par heures, et, dans des cas d'incoagulabilité pratiquemment absolue, par jours.

L'aspect du caillot. — Au bout d'une demi-heure à une heure, le sérum commence à décoller le caillot des parois du tube. Lorsque le volume du caillot ne représente plus que le tiers environ de son volume initial on dit que la *rétraction* est complète et terminée. Chez l'individu normal la rétraction du caillot se produit généralement de la douzième heure à la dix-huitième heure après le début de la coagulation.

Le caillot peut ne se rétracter qu'incomplètement. Il peut être aussi complètement irrétractile.

Les notions qui précèdent montrent combien est importante l'étude de la vitesse de coagulation et de l'aspect du caillot. Cet intérêt est encore accru, par les modifications que peuvent entraîner des troubles de ces deux phénomènes pourtant distincts, le temps de coagulation, et la rétraction du caillot.

En effet, quand la coagulation est retardée, les globules rouges ont le temps de décanter et le sang se sépare en deux couches, une supérieure, plasmatique jaune louche, transparente, une inférieure, rouge opaque: c'est la *sédimentation* ou *coagulation plasmatique* de Gilbert et P. Emile Weil.

Si le sang ne se rétracte pas, il se prend en gelée dans cet état. S'il se rétracte, un cylindre blanc plus ou moins long, toujours plus rétracté, surmonte le caillot peu ou pas rétracté.

Enfin, il arrive qu'après une coagulation normale ou anormale, le sang redevienne liquide et sédimente, c'est le phénomène de la *redissolution du caillot ou fibrinolyse.*

Avant d 'étudier les variations de la « fonction coagulation », nous voudrions rappeler que les résultats obtenus n'ont pas une valeur absolue, quant aux renseignements extrêmement importants qu'ils peuvent donner sur les altérations plasmatiques possibles. Trop de facteurs entrent en jeu pour les faire varier : la présence d'impuretés, le calibre des tubes, la température, ont un rôle incontestable. Par ailleurs, pour des raisons encore inexpliquées, certains individus normaux présentent d'assez grands retards de la coagulation. Enfin, le retard de la coagulation n'est pas toujours un signe d'hypocoagulabilité puisqu'on l'observe dans des maladies à type « d'hy-

périnose », de coagulabilité forte (pneumonie, rhumatisme articulaire aigu). Pour ces raisons, et pour donner plus de sensibilité à l'appréciation des altérations plasmatiques, on a utilisé des procédés ou la coagulation était appréciée indirectement, soit en cherchant le titre d'une solution anticoagulante nécessaire pour obtenir l'incoagulabilité (Wrigh), soit en étudiant «*le plasma salé* » (E. Brissaud), soit en utilisant les propriétés du sang citraté et recalcifié (M. Bloch).

Ces considérations étant établies, étudions simultanément, quoique constituant deux phénomènes absolument distincts, les variations de la vitesse de coagulation et de la rétraction du caillot, en suivant le plan déjà adopté.

a) la coagulation chez les hémogéniques.

D'après Isch Wall : *a*) *temps de coagulation.* — Il est *normal* ou *subnormal* le plus souvent. Avec la technique employée, le temps de saignement normal est de 8 à 10 minutes. Les chiffres de 15 à 20 minutes sont fréquemment notés chez les hémogéniques. Le phénomène de la coagulation chez les malades a les mêmes caractères de soudaineté que chez les individus normaux.

L'instabilité sanguine des hémogéniques donne lieu aux mêmes variations du temps de coagulation, quoique, moins marquées.

On trouve chez un même malade, comme pour l'épreuve de Duke, des sautes de l'hypo à l'hypercoagulabilité. Il n'est pas rare de trouver au moment d'une poussée hémorragique un sang coagulant en quelques brèves minutes.

b) *Sédimentation.* — Bien que le temps de coagulation soit normal ou subnormal, on observe fréquemment de la sédimentation des globules rouges. Rarement totale, elle

re..te en général légère. Elle se fait, de plus, d'une façon irrégulière, plus marquée en certains points, moins en d'autres.

c) *Rétraction du caillot. — L'irrétractilité du caillot* est, avec la thrombopénie, le stigmate sanguin des purpuriques le plus anciennement acquis. Hayem a montré son intérêt, sa constance, sa valeur. L'irrétractilité peut être *complète* ou *incomplète*. Elle peut varier depuis l'exsudation d'une mince couche de sérum, jusqu'à la rétraction latérale et à la rétraction partielle n'intéressant que la portion plasmatique du caillot sanguin.

d) *Qualité du caillot.* — La diminution de rétractilité du caillot n'est pas la seule modification des qualités du caillot des hémogéniques. D'autres phénomènes viennent montrer qu'on peut le taxer de défectueux, sans qu'on puisse exactement préciser à quelle propriété s'adresse ce terme. Tel est le phénomène de l'*émiettement du caillot*. Normalement, le réticulum fibrineux et sa rétraction n'emprisonnent pas absolument tous les globules du sang, un certain nombre de ceux-ci tombent au fond du tube et forment une couche toujours peu importante d'hématies libres. Dans l'hémogénie, ce phénomène s'accentue et cette couche d'hématies échappées du caillot, devient importante, c'est le phénomène auquel P. Emile Weil a donné le nom d'*émiettement du caillot*.

Quand le caillot, mal rétracté vers le haut, plonge dans une couche d'hématies sédimentées, c'est le *phénomène du télescopage* (P. Emile Weil).

Parfois même, le caillot, au lieu d'être nettement limité, présente à sa surface des effilochures et un aspect frangé.

e) *Redissolution du caillot.* — Normalement le caillot formé après coagulation du sang dans une fiole d'Erlenmeyer, placée en position déclive et dans certaines condi-

tions d'expériences, garde sa forme et sa pente durant de nombreux jours.

Chez les hémogéniques, au contraire, rapidement, en vingt-quatre heures, le caillot s'amollit, s'effondre dans le fond de la fiole, ou affaissé dans le sérum, il subit une redissolution plus ou moins complète.

Entre l'apparence normale et l'affaissement complet avec redissolution, existent toute une série d'aspects intermédiaires indiquant une échelle d'altérations moindres.

b) d'après nos faits cliniques. — Dans 13 cas de *petite hémogénie*, le temps de coagulation était normal 13 fois ; le caillot était irrétractile 10 fois ; le caillot était normal 1 fois.

Dans 43 cas de *moyenne hémogénie*, le temps de coagulation était normal ou subnormal 34 fois ; le caillot était irrétractile 36 fois et normal 6 fois.

Dans 47 cas de *grande hémogénie*, le caillot était irrétractile 39 fois; rétractile 2 fois; le temps de coagulation était : normal 23 fois; allongé, 11 fois; diminué, 3 fois.

En résumé le temps de coagulation normal ou voisin de la normale dans l'hémogénie, mais le caillot est peu rétractile ou non rétractile 85 fois sur 94 cas, soit dans 95,5 % des cas environ.

c) le temps de coagulation et l'irrétractilité du caillot considérés comme symptomes isolés. leurs variations.

a) a l'état physiologique :

Nous avons vu quelle était la valeur du temps de coagulation et quel était l'aspect du caillot douze à dix-huit heures après le début du phénomène.

Il ne semble pas que la coagulation soit influencée par les différents moments de la journée.

Le *sang artériel* serait plus coagulable que le *sang veineux*, et on a longtemps prétendu que le sang sus-hépatique était incoagulable.

La *grossesse* s'accompagnerait presque toujours de petites anomalies dans la coagulation du sang avec sédimentation du cryor et coagulation plasmatique, légère diminution de la rétractilité du caillot et émiettement du coagulum. Le temps de coagulation resterait normal (P. Emile Weil, Bocage et Isch Wall), quoique Chevallier ait remarqué une diminution de ce temps de coagulation à la fin de la gestation.

Les menstruations auraient une action beaucoup moins marquée sauf dans les périodes diverses supplémentaires ou complémentaires des règles, où la coagulation est qualitativement altérée in-vitro (P. Emile Weil).

Dans le même ordre d'idées, Borinstein étudiant l'action du *corps jaune de l'ovaire* a remarqué qu'il diminuait le temps de coagulation.

La *Médication Thyroïdienne* au contraire diminuerait notablement l'hypercoagulabilité sanguine (Louis Sauvé). L'iode aux doses thérapeutiques donnerait d'après le même auteur, le même résultat.

Les *injections de peptone* (Schmidt-Mulheim), ou plus exactement les *albuminoses*, *le sérum d'anguille* (Mosso) *l'extrait des muscles d'écrevisses* (Heindenham), les *ferments solubles*, certaines *toxines microbiennes*, *les venins*, *l'extrait de tête de sangsue*, *etc...* diminuent la coagulabilité du sang. Il semble que tous ces agents exercent leur action suspensive sur la coagulation, par l'intermédiaire du foie.

La *Pectine* en ingestion ne donne aucune modification de la coagulation (Langlade) ; d'après Maréchal, en injection, elle diminuerait le temps de coagualtion.

Carnot est arrivé au même résultat en se servant de *Solution Gélatinisées.*

P. Emile Weil a constaté que les injections sous-cutanées de *sérum sanguin* amélioraient la coagulation et rendaient rétractile le caillot irrétractile.

La *Transfusion Sanguine* (Louis Sauvé) agit sur la coagulation en augmentant sa vitesse, mais son action est passagère et dépasse rarement vingt-quatre heures.

Le *Rouge Congo* à dose chimiquement inactive, modifie la coagulation, il aboutirait à l'augmentation de la thrombokinase activant le thrombogène et favoriserait ainsi la coagulation (J. Becker).

Le *Chlorure de Calcium* se comporte différemment suivant qu'il est administré à doses moyennes ou à doses fortes. Dans le premier cas il favorise la coagulation, à doses fortes la coagulation est diminuée et finalement l'effet obtenu se traduit par un allongement considérable du temps de coagulation.

L'Asphyxie ralentit la coagulation (Binet).

Beaucoup plus intéressante est l'action des *Rayons X* sur la coagulation. Elle a été diversement interprétée par les différents auteurs qui se sont occupés de la question. Ravina dans son excellente thèse résume ainsi les conclusions de son travail :

L'irradiation de la rate ou de la région splénique chez l'homme et chez l'animal détermine dans 90 % des cas une modification du temps de coagulation. Dans 84 % des cas c'est une accélération qui raccourcit d'un quart environ la durée totale de ce phénomène. Dans 8 % des cas l'action est inverse (il semble que ce fait coïncide avec une rate augmentée de volume et scléro-

sée), enfin dans 8 % des cas, les rayons X ont une action nulle.

Toutes ces modifications se retrouvent chez l'homme après irradiation des régions les plus diverses de l'organisme, mais surtout celles contenant de gros troncs vasculaires. L'animal serait moins sensible.

L'accélération porte sur le début de la coagulation, sur le moment où elle est complète et sur le temps de rétraction du caillot.

L'accélération est très précoce, déjà perceptible quinze minutes après l'irradiation ; elle passe par un maximum une à quatre heures après l'exposition aux rayons X, et le temps de coagulation redevient normal après quatre ou sept heures.

Il existe un véritable phénomène d'accoutumance aux Rayons X: une première irradiation est souvent suivie d'un état réfractaire en vertu duquel, une nouvelle irradiation avec la même dose d'irradiation reste sans effet. Phénomène comparable à une immunité humorale et tissulaire vis-à-vis des Rayons X.

L'irradiation de gros troncs vasculaires isolés (chez l'animal), la circulation se faisant normalement, ne produit aucune modification de la coagulation.

Ces données vont à l'encontre de celles rapportées par Feissly qui, expérimentant sur du sang de cheval, après irradiation d'un segment de la veine jugulaire, et sur du sang de lapin citraté, avait trouvé une coagulation se faisant plus rapidement. Pagniez et Salomon ont repris les expériences de Feissly en suivant sa technique, ils n'ont jamais constaté la moindre modification du temps de coagulation.

L'irradiation d'un segment du corps humain n'a action sur la coagulation sanguine, qu'autant que la cir-

culation se fait normalement. Dans toutes ces déterminations, Ravina a employé une dose de rayonnement comprise entre 300 et 1.000 R soit 1,5 H. et 5 H. La dose qui a donné les meilleurs résultats a été celle de 500 R. (2,5 H.)

Comme l'irradiation du sang de l'homme ou de lapin, in-vitro, ne modifie nullement ses aptitudes à la coagulation, Pagniez, Ravina et Salomon « concluent que l'accélération observée après irradiation splénique ne doit pas être la conséquence immédiate de l'action des Rayons X sur le sang lui-même». Ravina enfin admet une modification de l'équilibre physico-chimique du sang circulant.

Zung et La Barre arrivent aux résultats suivants :

Les *rayons X et les rayons gamma* du radium à dose faible (75 R.) n'ont pas d'action sur le temps de coagulation. A dose modérée (100 R à 175 R) la modification se traduirait par une accélération de la coagulation. A dose moyenne (250 R à 700 R.) pas d'effets. A dose forte (800 à 1.000 R.) la coagulation serait retardée.

Enfin Lacassagne, J. Lavedan et J. Leobardy ont repris sous une autre forme l'action des Rayons X sur le sang. Ils ont irradié, le vingt-neuvième jour de la gestation, pendant 60 minutes, avec une dose de rayonnement égale à 1.400 R. une lapine gravide. Tous les lapereaux moururent le dixième jour de la vie extra-utérine en présentant un syndrome hémorragique avec purpura. Or la coagulation restait normale jusqu'au cinquième jour de la vie extra-utérine; au septième jour elle était extrêmement ralentie, et s'accompagnait alors d'irrétractilité du caillot jusqu'à la mort qui survenait 2 ou 3 jours après.

La *Splénectomie* ne semble pas agir d'une façon préci-

se sur le temps de coagulation. Le raccourcissement, quand il existe, est toujours moins marqué que pour le temps de saignement. L'action sur la rétractilité du caillot est plus manifeste.

La *Ligature de l'Artère Splénique*, agirait comme la splénectomie mais d'une façon moins rapide et moins intense.

b) A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE :

Les modifications du temps de coagulation et de la rétraction du caillot sont beaucoup plus marquées.

La *Saignée* exalte la coagulation, le même résultat s'observe à la suite des *hémorragies pathologiques*, et cette accélération du temps de coagulation est bientôt suivie d'un ralentissement. Doit-on interpréter de la même façon la remarque faite par HEUSER qui, en étudiant la coagulation sanguine *après les interventions chirurgicales* a vu le pouvoir agglutinatif du sang augmenter ainsi que sa tendance à la coagulation ?

P. Emile WEIL a montré combien étaient fréquentes les anomalies de la coagulabilité sanguine chez les sujets atteints d'hémorragie isolée, pour peu que celle-ci soit importante et prolongée, disproportionnée avec la cause qui l'a provoquée, traumatique ou pathologique. Il n'est da'illeurs pas rare de trouver une coagulation qualitativement altérée in-vitro, dans les hémorragies intestinales répétées des typhiques, les hémoptysies des tuberculeux, les porteurs de rétrécissement mitral. etc...

Les *accidents Anaphylactiques*, s'accompagnent d'absence de coagulation avec leucopénie. Cette anomalie sanguine est transitoire et souvent même fait place à de l'hyper-coagulabilité.

Les *Toxiques* agissent de la même façon, mais leurs effets sont moins intenses. Vellard, Miguelote et Vianna ont pu constater une diminution de la coagulabilité sanguine en intoxiquant des chiens avec du *chloroforme* ou de *l'acide arsénique*.

Rud Elina étudiant l'action des rayons X sur la coagulation sanguine chez les femmes atteintes de cancer du col de l'utérus, a noté quelque temps après l'irradiation, des modifications qui variaient selon l'évolution de la lésion. Dans les cas favorables, le temps de coagulation était normal ou allongé, dans les cas défavorables, le raccourcissement de ce temps de coagulation était le plus souvent la règle.

Dans le *Pneumothorax fermé*, chez les lapins (Okazaki) le temps de coagulation n'est pas changé, mais la rétractilité du caillot est augmentée.

Dans les *Maladies Infectieuses*, les anomalies de la coagulation et du caillot se retrouvent : dans la fièvre jaune (Vellard, Miguelotte, Vianna), la diminution de la coagulabilité sanguine est très fréquente, mais pas spécifique.

Dans la Variole hémorragique (Hoshizaki), il y a allongement du temps de coagulation, et la diminution du nombre des plaquettes est proportionnelle à cet allongement.

Enfin, nous avons vu que dans la *pneumonie*, dans le *Rhumatisme articulaire aigu*, la vitesse de coagulation était accélérée.

Dans *les affections hépatiques*, mêmes constatations: la coagulation est qualitativement altérée in-vitro (P. Emile Weil). Dans les *Splénomégalies Chroniques*, allongement du temps de coagulation, les chiffres de 20 à 30 minutes sont fréquents, de plus, le caillot se rétracte mal (P. Emile Weil).

Il nous reste a étudier la coagulation et le caillot dans les maladies du sang et des organes hémato-poiétiques.

Dans les *Anémies Plastiques*, les modifications sont rares, la vitesse de coagulation et la rétraction du caillot sont normales ou subnormales, avec plutôt une augmentation.

Dans les *Anémies Aplastiques*, le caillot est presque toujours irrétractile comme dans les *Anémies Cryptogénétiques* (Hayem).

Dans le *Syndrome Chlorotique*, la coagulation est rapide, la rétraction normale.

Landry a trouvé une coagulation retardée avec redissolution du caillot dans l'*Erythrémie*.

Dans les *Leucémies Myéloïdes Chroniques*, coagulation normale sauf dans les formes hémorragiques. Dans les *Leucémies Chroniques Lymphoïdes* aux périodes terminales le caillot est irrétractile.

Dans l'*Hémophilie*, il y a un grand retard de la coagulation avec diminution de la coagubilité : coagulation plasmatique et rétraction du caillot blanc seulement.

En résumé : Les facteurs qui font varier la « coagulation sanguine » sont nombreux. Ils agissent soit sur la durée du temps de coagulation, soit sur la formation du caillot. Pourtant, la constatation d'un temps de coagulation normal ou subnormal, permet d'éliminer l'hémophilie; à ce point de vue, ce signe hématologique nous a semblé d'une extrême importance. Les altérations du caillot, nous ont paru présenter moins d'intérêt, quand elles étaient trouvées à l'état isolé. Associées aux autres signes de l'hémogénie, ces altérations cruoriques, par contre, prennent une toute autre signification et paraissent constituer une des lésions sanguines qu'on rencontre

le plus souvent; l'irrétractilité du caillot en particulier, s'est avérée d'une très grande fréquence (90,5 % des cas environ).

IV. Le signe du lacet

Décrit par Edmond Weil et Chevalier en France, par Frugoni en Italie, au cours des états hémorragipares, le signe du lacet constitue un phénomène des plus intéressants. Il est caractérisé par l'apparition d'un piqueté purpurique dans la partie d'un membre sous-jacente à une ligature souple entravant la circulation veineuse. On choisit habituellement le membre supérieur et la constriction se fait à l'aide d'un lien en caoutchouc. On place ce lien à la partie moyenne du bras de telle sorte que la circulation artérielle ne soit pas interrompue et que le pouls radial reste perceptible.

Sous l'action de la stase veineuse et de l'hypertension capillaire, ainsi déterminée, le bras gonfle et ses téguments prennent une coloration rouge violet.

Chez l'individu normal, le lien ne provoque rien d'autre lorsqu'on le laisse en place dix minutes. Sitôt enlevé, les téguments redeviennent roses puis de teinte normale.

Quand le signe du lacet est positif, on voit apparaître au bout d'un temps compris entre une et dix minutes, un semis de pétéchies de dimensions et de nombre variables. Le plus souvent même, le piqueté hémorragique ne se produit qu'au moment de la décompression. Mais quel que soit le moment de son apparition, seul le nombre des éléments purpuriques et leur dimension importent. Ce sont ces deux caractères qui permettent de différencier

des épreuves très faiblement positives, très positives, intensément positives.

Le signe du lacet a été étudié sous le nom d'«*Epreuve de Rumpel-Leede* » par les auteurs étrangers, en particulier par l'école allemande. Rumpel et Leede l'avaient décrit dans la scarlatine en 1911, mais ce ne fut qu'en 1920 que Stephan en précisa la signification. La constriction est produite par la manchette du Riva-Rocci, gonflée à 70 m/m de mercure, et laissée cinq minutes en place. J. Roskam se sert d'un Pachon où il réalise une pression égale à $\frac{Mx + Mn}{2}$ et il laisse le manchon en place pendant dix minutes.

Cette façon de procéder permettrait, lors d'examens successifs chez un même malade, d'avoir des résultats nettement comparables. Il ne nous appartient pas de discuter ici, la valeur de toutes ces modifications apportées dans la recherche « *du purpura provoqué* ».

Nous avons borné notre rôle à déterminer les conditions physiologiques ou pathologiques qui s'accompagnent d'un signe du lacet positif.

A) LE SIGNE DU LACET DANS L'HÉMOGÉNIE.

a) *D'après Isch Wall :*

L'épreuve du lacet, *l'épreuve de la ventouse* manométrique (qui consiste à appliquer durant un temps donné, une ventouse dont le vide est contrôlé et maintenu à un taux fixe durant tout le temps de l'expérience. P. Emile Weil et Bocage), et l'*épreuve de Koch* (halo purpurique apparaissant autour de chaque piqûre faite dans le derme) mettent en évidence la fragilité capillaire des hémogéniques.

Ces diverses épreuves ne donnent de résultats que dans des cas d'hémogénie, sinon graves, du moins im-

portants. Elles restent négatives dans toutes une catégorie de cas d'hémogénie qui constituent les hémogénies localisées. De là cette conclusion que, dans la recherche, l'identification des petites hémorragies et des hémogénies localisées, il ne faut pas attacher trop d'importance aux résultats de ces épreuves. La clinique, par l'interrogatoire et l'examen des malades, donne une réponse d'une valeur au moins équivalente ; les ecchymoses, par leur facilité à se produire, traduisent cette fragilité capillaire et en expriment le degré.

b) *D'après nos faits cliniques :*

Dans la *petite hémogénie*, le signe du lacet était : 6 fois positif et 1 fois négatif.

Dans la *moyenne hémogénie*, il était : 16 fois positif et 5 fois négatif.

Dans la *grande hémogénie*, *il était :* 23 fois positif et 1 fois négatif.

En résumé, le signe du lacet était positif dans 45 cas sur 52, soit dans 89,5 % des cas environ.

B) LE SIGNE DU LACET CONSIDÉRÉ COMME SYMPTÔME ISOLÉ. SES VARIATIONS.

a) *A l'état physiologique :*

Tous les auteurs qui ont décrit ce signe sont d'accord pour reconnaître qu'à l'état normal l'épreuve de Rumpel-Leede est toujours négative. Vogt et Stephan toutefois ont trouvé que l'épreuve de la striction pouvait devenir positive chez la femme indemne de toute affection, à la phase prémenstruelle, et pendant les règles. On la trouverait aussi assez souvent chez les vieillards.

b) *A l'état pathologique :*

Toute autre est l'importance et la fréquence de ce signe dans les états pathologiques. Stephan après des recherches très étendues, conclut que le signe du lacet est

positif dans un grand nombre d'affections qu'il a classées en trois groupes :

Premier groupe. — Lésion directe des capillaires par : intoxications toxines microbiennes, produits nocifs du métabolisme, médicaments, carence alimentaire quantitative ou qualitative.

Parmi les *Médicaments :* l'iode, les narcotiques, la trypaflavine et surtout les arsénobenzènes lèseraient les capillaires.

Parmi les *maladies infectieuses*, *la rougeole*, *la variole*, *la scarlatine*, *le rhumatisme articulaire aigu*, certaines *grippes*, *le typhus*. Par contre les *pneumococcémies*, *les infections à colibacilles*, *la tuberculose*, *la syphilis* ne donneraient que très rarement une épreuve positive.

Weissmann a trouvé quinze fois sur dix-huit cas *d'Endocardite lente*, le signe du lacet positif, la plupart du temps très marqué. Il n'aurait jamais rencontré l'épreuve positive au cours du paludisme. Il conclut par ailleurs comme Stephan, à l'absence de signe du lacet dans la tuberculose; la pneumonie, les aortites syphilitiques.

Parmi les carences alimentaires, l'inanition et les avitaminoses déterminent le signe du lacet.

Deuxième groupe. — Dans certains symptômes endocriniens en particulier :

Au cours de la *période prémenstruelle ;*

Au cours des *dysfonctionnement ovarien*, *thyroïdien ;*

Au cours *des affections spléniques et du système réticulo-endothélial.*

Dans ce deuxième groupe les influences ovariennes tiendraient une assez large place. Vogt après Stephan a rencontré chez les femmes à la suite de *castration roëntgénienne* ou *chirurgicale*, un signe du lacet positif,

Enfin, dans le *troisième groupe*, entreraient les cas où le signe du lacet est positif à la faveur de *troubles de la perméabilité capillaire d'origine sympathique périphérique ou nerveuse centrale.*

P. Emile Weil a récemment repris l'étude du signe du lacet et il a constaté que chez les hépatiques (cirrhose de Laënnec) avec ou sans *hémorragies*, l'épreuve était positive, surtout quand les sujets présentaient des capillosités faciales ou des taches rubis. Il faisait la même constatation chez les pléthoriques obèses et congestionnés qui avaient en même temps un certain degré de polyglobulie.

Les *porteurs d'angiomes*, d'origine congénitale, ont aussi habituellement un signe du lacet positif. Enfin chez les *Variqueux*, il n'est pas rare de trouver la même réaction à l'épreuve de la striction mais d'une façon beaucoup moins constante.

Weissmann enfin, étudiant l'épreuve de Rumpel-Leede chez les *hypertendus* constatait qu'elle était positive dans 18 cas sur 21, et il concluait, que la fragilité capillaire chez de tels sujets, atteints d'hypertension artérielle esentielle, ne relevait pas directement de l'hypertension, mais peut-être mieux, d'un trouble sympathique vasculaire.

J. Roskam est à peu près du même avis; pour lui aussi, le signe du lacet est d'autant plus dense que la tension artérielle du sujet est plus élevée ; mais cette règle souffre des exceptions, et il a pu rencontrer dans certains états morbides le « signe du brassard » très positif coïncidant avec des pressions sanguines très basses. Par exemple, à pression égale, le signe du lacet est plus fortement positif chez un sujet souffrant de glaucome chronique que chez les malades atteints de cataracte sénile.

D'autre part, Weismann a recherché au cours de la *Fièvre Typhoïde* le signe du lacet : 13 fois sur 15 cas il était négatif ; même resultat dans *l'asthme* et les *néphroses ;* toutefois, dans les *glomérulo-néphrites* il serait parfois positif.

C'est à P. Emile Weil que revient le mérite d'avoir étudié systématiquement la valeur du signe du lacet dans tout un groupe d'affections que nous allons exposer maintenant.

c) le signe du lacet dans les états hémorragiques et les maladies du sang. — Tout d'abord, dans les états hémorragiques où il avait été vu par Ed. Weil et Frugoni, le signe du lacet est positif dans les états suivants : *Grand purpura aigu*, *Purpura hémorragique chronique*. *Etats hémorragiques hépatiques* où l'on trouve tout le tableau de l'insuffisance hémocrasique du foie; dans les états ou on observe de fortes hémorragies :

Pyrexies (*méningite cérébro-spinale*, *fièvre typhoïde*).

Néphrites chroniques (*épistaxis à tamponnement*).

Hémorragies supplémentaires ou *complémentaires des règles.*

Hémorragies des maladies *du sang: Anémie pernicieuse Agranulocytose. Leucémie myéloïde.*

Dans la *maladie de Banti.*

Le signe du lacet est encore positif, quoique d'une façon moins constante, dans les *splénomégalies chroniques* avec ou sans hémorragies, qu'elles soient ou non suivies de la diminution des hématoblastes.

Dans l'*hémophilie sporadique*, l'épreuve de Rumpel Leede est fréquemment positive.

Dans *l'hémophilie vraie*, le signe du lacet est toujours négatif.

Conclusion. — Le signe du lacet qu'il vaut mieux appeler « épreuve de la fragilité capillaire » ou de la « fragilité endothéliale » est positif dans nombre d'affections, d'intoxications, ou états autres que l'hémogénie. Une telle constatation lui enlève toute valeur pathognomonique. Il faut remarquer cependant que cette épreuve est positive dans 90 pour cent des cas d'hémogénie, ce qui lui donne une très grande valeur diagnostique.

V) Variations et influences réciproques des différents tests de la tétrade symptomatique

Après avois esquissé séparément les variations présentées par les divers éléments de la Tétrade symptomatique à l'état physiologique, et à l'état pathologique, nous avons recherché qu'elles pouvaient être leurs influences réciproques.

La notion de thrombopénie nous a conduit à étudier les relations qui existaient entre les plaquettes sanguines et les autres tests sanguins.

A) LES PLAQUETTES SANGUINES ET LE TEMPS DE SAIGNEMENT. — Nombreuses sont les publications qui ont trait au parallélisme possible entre le nombre des hématoblastes et le temps de saignement.

L'accord est loin d'être fait à ce sujet. Pour les uns l'épreuve de Duke serait directement influencée par le taux des plaquettes sanguines : le temps de saignement serait d'autant plus allongé que le nombre des thrombocytes serait plus bas. Pour les autres, ce parallélisme n'existerait que d'une façon fortuite et n'aurait aucune valeur spécifique.

a) *Arguments en faveur du parallélisme.*

L'*injection de sérum antiplaquettes* provoque une

diminution du nombre des thrombocytes et s'accompagne, pour un taux déterminé d'hématoblastes, des signes cliniques et hématologiques de purpura hémorragique. Par ailleurs, le temps de saignement s'allonge au fur et à mesure que les plaquettes sanguines diminuent (Duke, Ledingham, Ledingham et Bedson, Lee et Robertson, etc...).

Les *injections sous-cutanées de sang* total, citraté ou non, relèvent mieux le temps de saignement que les injections de sérum. Cette action serait la conséquence directe d'un apport de plaquettes sanguines car l'effet est passager.

La *splénectomie* expérimentale, en produisant une thrombocytose marquée, raccourcit le temps de saignement. La *ligature de l'artère* splénique produit le même effet. Les *injections de gélatine* diminuent le nombre des plaquettes sanguines et font croître la durée de l'écoulement sanguin.

Les *menstruations* s'accompagnent d'une augmentation du temps de saignement, pas très élevée il est vrai, mais qui est en rapport avec une diminution des hématoblastes.

Dans les *affections hépatiques*, on retrouve les mêmes modifications.

Même corrélation dans certaines *maladies infectieuses*.

Dans le *scorbut*, la *maladie de Barlow*, l'*hémophilie* vraie, les plaquettes sanguines sont en quantité normales ou subnormales ; or, le temps de saignement est très peu modifié.

Dans les *leucémies myéloïdes*, *lymphoïdes* ou *aiguës*, les plaquettes sont plus ou moins diminuées en nombre ; or, le temps de saignement est lui-même plus ou moins modifié.

Les *Rayons X* agissent différemment sur le taux des globules ; or, suivant les auteurs et les résultats qu'ils rapportent, quand la radiothérapie splénique augmente le taux des hématoblastes, le temps de saignement diminue, et réciproquement.

A ces arguments expérimentaux ou cliniques s'opposent ceux qui suivent.

b) *Arguments contre :*

Aux variations du nombre des hématoblastes, qu'on peut mettre en évidence chez un sujet normal, au cours de la journée, ne correspondent pas des variations semblables du temps de saignement.

Le *jeûne* et la *digestion* ne changent pas la durée de l'épreuve de Duke, alors qu'ils influencent le taux des globulins.

L'*adrénaline* provoque une plaquettose diversement interprétée, qui ne modifie pas le temps de saignement.

L'*hypertension artérielle* pure s'accompagne souvent d'une plaquettose plus ou moins marquée, alors que le temps de saignement n'est pas changé.

Les *hémorragies*, même répétées, agissent faiblement sur les plaquettes sanguines, par contre, elles raccourcissent le temps de saignement.

Les *injections de sang lysé* augmenteraient le nombre des plaquettes sanguines, sans diminuer le temps de saignement, et provoqueraient le plus souvent un allongement de l'épreuve de Duke.

L'*injection de sérum anti-plaquettes* ne s'accompagne pas toujours d'un allongement du temps de saignement, comme d'ailleurs, des symptômes de purpura hémorragiques (J. Roskam).

Dans la *grossesse*, la prolongation et l'arythmie des temps de saignement expérimentaux n'ont rien à voir

avec une diminution du nombre des plaquettes sanguines qui sont en quantité normale ou subnormale (v. Emile Weil, Bocage et Isch-Wall).

Roskam, injectant dans les veines d'un chien une solution isotonique de gélatine, constate que l'influence de la disparition des globulins sur le temps de saignement, quand le temps de coagulation reste normal, est minime. Certes, reconnaît-il, le temps de saignement est légèrement prolongé quand les hématoblastes se font rares, et il est d'autant plus allongé que leur nombre est plus réduit. Mais ce fait surtout manifeste quand le nombre tombe au-dessous de 50.000 par m/m3, n'a jamais permis d'enregistrer au cours des expériences, des temps de saignement d'une durée d'une demi-heure, une heure et plus, comme on l'observe couramment chez les purpuriques.

Dans les *intoxications* par le *chloroforme*, le temps de saignement est très allongé alors que le nombre des plaquettes sanguines reste normal.

En résumé : Plaquettes sanguines et temps de saignement, ne semblent pas liés directement.

b) PLAQUETTES SANGUINES, TEMPS DE COAGULATION ET RETRACTION DU CAILLOT

Ici encore les opinions diffèrent :

a) *Arguments pour :*

Les plaquettes sanguines paraissent avoir une action importante dans la coagulation et la rétraction du caillot. Par ailleurs, après la splénectomie, la rétraction du caillot et le temps de coagulation suivent parallèlement les variations du nombre des thrombocytes (Rivoire).

Pour P. Emile Weil, d'après les travaux de Hayem, Pagniez, Le Sourd, Bordet-Delage, et malgré les critiques d'Aynaud, la participation des hématoblastes à

l'acte de la coagulation est indéniable ; leur rôle consiste surtout à accélérer la coagulation, à rendre le caillot solide et rétractile et, de la sorte, ils servent puissamment à l'arrêt des hémorragies. A l'appui de son assertion il ajoute les faits suivants :

Le *plasma oxalaté*, salé, le liquide d'hydrocèle dont les caillots sont irrétractiles se rétractent par adjonction de plaquettes sanguines.

Cette propriété est thermolabile.

La rétractilité normale du caillot peut être supprimée in-vitro par l'adjonction du sang de sérum antiplaquettes. On peut constater le même phénomène d'irrétractilité complète ou incomplète du caillot par l'injection in-vivo de sérum-antiplaquettes.

Dans les cas où le nombre des globulins est normal, et le caillot irrétractile, il faut incriminer un trouble de ces plaquettes sanguines qui seraient intoxiquées par une substance étrangère. La chaleur, le refroidissement, le contact de sérum hétérogène ne rendent-ils pas, artificiellement, in-vitro, les hématoblastes inactifs ?

Mouzon avait aussi remarqué que l'irrétractilité du caillot va de pair avec des chiffres de plaquettes sanguines ; toutefois, il a pu voir un certain degré de rétraction dans un cas où le chiffre des globulins n'atteignait pas 45.000, et par contre une irrétractilité complète avec 120.000 et 140.000 hématoblastes. Il est vrai que dans un de ces deux derniers cas, il avait pu s'assurer que l'irrétralité du caillot était liée à une altération qualitative des plaquettes sanguines.

Les *thromboses veineuses*, s'accompagnent toujours d'une chute des plaquettes sanguines dans le sang circulant, et, cette diminution des globulins est proportionnelle à la grosseur du thrombus formé.

D'autre part, les *menstruations* et la *grossesse* entraînent des modifications dans le taux des hématoblastes qui est le plus souvent diminué ; or, le temps de coagulation est normal ou légèrement raccourci et le caillot présente une irrétractilité affaiblie.

L' *extrait de corps jaune de l'ovaire* augmente les plaquettes sanguines et accélère la coagulation.

Les *injections de sérum sanguin*, en améliorant le temps de coagulation et la rétractilité du caillot qu'il peut rendre d'irrétractile, rétractile, agissent aussi sur les plaquettes sanguines en élevant leur taux.

Le *rouge congo* produit le même effet, quoique moins intense, sur la rétractilité du caillot.

Les *interventions chirurgicales*, en produisant une plaquettose, s'accompagnent d'une diminution du temps de coagulation.

Les *accidents anaphylatiques* donnent une thrombopénie, ainsi qu'une augmentation du temps de coagulation.

Dans la *variole hémorragique*, les *affections hépatiques*, les *anémies aplastiques*, la *leucémie lymphoïde*, il n'est pas rare de trouver avec une diminution des thrombocytes, une coagulation sanguine altérée et un caillot plus ou moins irrétractile.

La gélatine, fait baisser les hématoblastes et allonge le temps de coagulation.

Les *toxines microbiennes* diminuent les plaquettes et retardent la coagulation.

Tout ce qui précède, plaide en faveur d'une relation possible entre le nombre des plaquettes sanguines et la coagulation. Il n'est pas toujours ainsi.

b) *Arguments contre :*

Pour J. Roskam et contrairement à l'opinion généra-

lement admise, qu'ont accrédité les recherches de Hayem, Le Sourd et Paniez, Arthus et Chapiro, Glanzmann et maints autres auteurs, les plaquettes sanguines ne peuvent être considérées comme les agents de la synérèse des caillots fibrineux ; même issue d'un plasma débarrassé de tout élément figuré, la fibrine est un gel spontanément rétractile.

Par ailleurs, il a pu constater qu'un caillot privé d'hématoblastes peut se rétracter et la rétraction est plus marquée si l'on sépare le sérum exprimé.

Hugh et E. Burke obtiennent par l'injection intraveineuse d'extrait tissulaire de Wooldridge ou de thrombokinase du sang dépourvu de globulins. Ce sang ne coagule pas spontanément in-vitro, mais l'addition de thrombokinase le fait coaguler. Avec le sang de mammifère refroidi, on constate au microscope une désintégration des plaquettes, par suite de l'adhérence au verre, provoquant la formation de couches de fibrine.

Le *sang artériel* serait plus coagulable que le sang veineux, or le taux des plaquettes sanguines est le même dans les deux cas.

Les modifications des trombocytes au cours de la journée n'entraînent pas de variations dans la coagulation sanguine.

La *médication thyroïdienne*, la *transfusion sanguine* augmentent le taux des plaquettes sanguines, mais allongent le temps de coagulation.

L'extrait de tête de sangsue, sans modifier les trombocytes, retarde considérablement la coagulation.

L'asphyxie ralentit la coagulation sanguine tout en augmentant le nombre des hématoblastes.

La *saignée exalte* la coagulation et ne paraît pas agir sur les plaquettes sanguines.

Les *Rayons X* agissent diversement sur les plaquettes sanguines, mais diminuent toujours le temps de coagulation.

Dans le *pneumothorax* fermé, la coagulation sanguine n'est pas modifiée; par contre la rétractilité du caillot augmente en même temps que le chiffre des hématoblastes croît.

Dans l'*érythrémie*, le temps de coagulation est allongé, la rétraction du caillot normale ou subnormale, tandis que les plaquettes sanguines sont augmentées en nombre.

Dans l'*hémophilie*, le grand retard à la coagulation ne s'accompagne pas de modification des hématoblastes.

En résumé, la rétraction du caillot paraît être influencée par le taux des hématoblastes, le temps de coagulation serait lui, moins sensible aux variations des plaquettes sanguines.

c) Plaquettes Sanguines et Signe du Lacet

Au niveau de toute plaie vasculaire qui saigne, les plaquettes sanguines s'agglutinent pour contribuer à former le premier obstacle à l'écoulement sanguin. La diminution du taux des hématoblastes doit donc jouer un rôle important dans l'existence du signe du lacet. Les petites extravasations sanguines, qui apparaissent dans l'épreuve de Rumpel-Leede, peuvent être considérées comme autant de petites hémorragies interstitielles.

C'est ce qui a fait dire à Nagy, que la formation artificielle des pétéchies par l'épreuve du lacet, permettait de mettre en évidence la chute des plaquettes sanguines dans le sang circulant.

Il semble même que, dans la majorité des cas, le signe du lacet accompagne toujours une thrombopénie plus ou moins importante. Nous avons déjà vu que les *menstrua-*

tions, *certaines intoxications* (arsénobenzènes), les *maladies infectieuses* ou les *grandes pyrexies*, *les affections hépatiques*, s'accompagnent d'un signe du lacet positif ; il existe encore dans la *polyglobulie*, *l'anémie pernicieuse*, chez les *pléthoriques*; or, dans ces mêmes affections les plaquettes sanguines sont aussi diminuées.

On a tout de même cité des cas où le signe du lacet était positif malgré un chiffre de globulins normal ou augmenté : *vieillard et hypertendus* sans lésions hépatiques.

Enfin, Mouzon a pu constater que le signe du lacet peut faire défaut, malgré une rareté extrême et persistante des hématoblastes. Nous avons vu que, dans le *paludisme*, le signe du lacet est négatif alors que les plaquettes sanguines sont diminuées.

En résumé. — Le taux des plaquettes sanguines est en général bas quand le signe du lacet existe, mais réciproquement, le signe du lacet n'accompagne pas forcément une diminution des thrombocytes.

d) Temps de Saignement et Temps de Coagulation

Il est logique de penser que tout retard à la coagulation sanguine doit entraîner un allongement du temps de saignement par défaut d'obstruction du vaisseau qui saigne.

a) *Arguments pour :*

Chez le chien, la diminution de la coagulabilité sanguine par *injection de gélatine ou d'extrait de tête de sangsue* augmente dans les proportions variables la durée de l'écoulement sanguin (J. Roskam).

La *peptone*, certains *toxiques*, le *sérum sanguin*, la *transfusion sanguine*, les *hémorragies isolées* ou *répétées*

des typhiques, les hémoptysies des tuberculeux, les hémorragies des porteurs de rétrécissement mitral, les hémorragies supplémentaires ou complémentaires des règles, les *affections hépatiques*, *les splénomégalies chroniques*, etc..., donnent des modifications du temps de saignement et de la coagulation. A un allongement de l'épreuve de Rumpel-Leede correspond une diminution de la coagulabilité avec rétractilité insuffisante et, réciproquement, à un raccourcissement du temps de saignement une amélioration de la coagulabilité.

Les *menstruations*, la *grossesse*, s'accompagnent d'une augmentation de la durée de l'écoulement sanguin, avec une coagulation modifiée, et irrétractilité du caillot plus ou moins marquée.

Dans les *leucémies*, les variations du temps de saignement semblent suivre ou influencer les modifications de la coagulation.

b) *Arguments contre :*

P. Emile Weil, Mouzon, et d'autres auteurs ont soutenu que l'épreuve de Rumpel-Leede et la durée de la coagulation sont complètement indépendantes.

Dans un sang peu coagulable, l'hypoglobulinémie joue un rôle important dans la détermination des temps de saignement. Ils sont d'autant plus allongés, que le nombre des globulins est plus réduit.

La *pectine*, diminue la coagulabilité sans faire changer le temps de saignement.

Le *chlorure de calcium*, agit sur la coagulation mais peu sur l'épreuve de Rumpel-Leede.

Les *Rayons X* accélèrent la coagulation, tandis qu'ils modifient le temps de saignement sans règle sûre, donnant tantôt une augmentation, tantôt une diminution de la durée de l'écoulement.

Enfin dans l'*hémophilie*, le temps de coagulation est allongé, alors que le temps de saignement est normal.

En résumé, le temps de coagulation et le temps de saignement paraissent indépendants l'un de l'autre ; quand leurs variations correspondent, elles s'accompagnent, en général, des autres signes de l'hémogénie.

e) Le Temps de Saignement et le Signe du Lacet

A l'état physiologique le signe du lacet est négatif; quand il existe, il traduit un état pathologique dont l'interprétation a été controversée. Sa coexistence très fréquente avec une anomalie de la durée de l'écoulement sanguin a été montrée par P. Emile Weil.

a) *Arguments pour :*

Les *menstruations* s'accompagnent souvent d'un signe du lacet positif et d'un temps de saignement augmenté légèrement.

Dans l'*hypothyroïdie*, les troubles de *dysfonctionnement ovarien*, les *affections hépatiques*, *les hémorragies répétées*, des typhiques, des porteurs de rétrécissement mitral, les hémorragies complémentaires et supplémentaires des règles, dans l'*anémie pernicieuse*, *les leucémies myéloïdes*, dans les *splénomégalies chroniques*, le signe du lacet existe, et le temps de saignement est allongé, modérément il est vrai dans les trois maladies du sang citées en dernier lieu.

b) *Arguments contre:*

Dans le *scorbut*, *la maladie de Barlow*, le signe du lacet est positif, mais le temps de saignement n'est pas modifié ; il en serait de même dans l'*hypertension essentielle* non associée à des lésions hépatiques,

Chez le *Vieillard* on peut trouver un signe du lacet positif sans que le temps de saignement soit allongé.

Dans la fièvre *typhoïde* enfin, on peut avoir un signe du lacet positif ou négatif, quoique le temps de saignement soit le plus souvent allongé.

En résumé. — Un temps de saignement prolongé et le signe du lacet positif coexistent souvent, mais sans règle précise.

f) Temps de Coagulation et Signe du Lacet

Le signe du lacet est souvent positif pendant la période menstruelle et s'accompagne alors de coagulation anormale avec rétractilité du caillot diminuée.

Les *médications ovarienne*, *thyroïdienne*, *iodée*, allongent le temps de coagulation or, dans le dysfonctionnement *ovarien*, *thyroïdien* et dans *l'intoxication par l'iode* le signe du lacet est positif.

Dans les *maladies infectieuses* (variole), les *splénomégalies chroniques*, *l'érythrémie*, dans certaines *intoxications*, le temps de coagulation est augmenté et le signe du lacet positif. Il en est de même dans les affections hépatiques.

Par contre dans les *leucémies*, les anomalies du temps de coagulation sont minimes alors que le signe du lacet est souvent positif.

En résumé. — Signe du lacet et coagulation sanguine semblent idnépendants, mais des altérations sanguines s'acompagnent souvent de signe du lacet positif.

*
**

Que faut-il conclure « des variations et influences ré-

ciproques des différents tests de la tétrade symptômatique ? Il est à peu près certain que les plaquettes sanguines jouent un rôle dans la rétractilité du caillot, et sans doute dans sa formation ; il paraît moins sûr qu'elles agissent sur le temps de coagulation. Le temps de saignement est moins sensible aux variations du taux des hématoblastes ; par contre, son allongement coexiste souvent avec un signe du lacet positif et avec des altérations du caillot.

*
**

Toutefois au point de vue général un fait capital est à retenir, c'est que le « test hémogénique » mieux, les différents facteurs de cette « tétrade symptômatique » peuvent résulter d'états physiologiques, ou pathologiques, différents de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique. Aussi, devra-t-on éliminer toutes ces causes avant de porter le diagnostic de dyxrasie angio-cruorique hémorragipare chronique.

CHAPITRE TROISIEME

Le traitement du Purpura hémorragique chronique.

L'arsenal thérapeutique met à la disposition du médecin une foule de médicaments susceptibles de faire cesser ou d'améliorer les états hémorragiques.

Dans la petite hémogénie le traitement médical suffit bien souvent. Les accidents hémorragiques discrets cèdent facilement et leur retour n'inquiète le malade que s'ils se répètent trop fréquemment et surtout si les hémorragies deviennent plus abondantes. La thérapeutique de ces petits états hémorragiques change suivant que l'on se trouve en présence d'accidents aigus ou en période intercalaire.

Au cours des hémorragies la *médication coagulante* prend tous ses droits. Chlorure de calcium « per os » à la dose de 1 gr. 50 à 3 gr. par jour. Solution de pectine, sérum de cheval normal ou sérum anti-toxique, injections de peptone, hémothérapie, etc... On pourra adjoindre les médicaments usuels : ergotine, émétine, adrénaline, etc...

Pendant les périodes intercalaires, c'est la *Médication Opothérapique* qui est surtout employée. P. Emile Weil conseille l'hémato-éthyroïdine, il aurait obtenu ainsi des

guérisons; l'extrait thyroïdien, l'extrait ovarien, seraient indiqués dans les métrorragies; on pourrait d'ailleurs employer, associés ou seuls, des extraits mammaires, des extraits hépatiques, les injections de sang.

Enfin, toute une thérapeutique s'adresse aux plaquettes sanguines, elles-mêmes, et aurait la propriété de les faire augmenter. Le coagulène ou extrait de plaquettes sanguines, donnerait des résultats assez satisfaisants ; il est le prototype de cette médication.

Dans la moyenne hémogénie et la grande hémogénie, le traitement médical est le plus souvent en échec, aussi a-t-on dû rechercher des moyens plus efficaces : on s'est adressé à la *radiothérapie*, à la *splénectomie* et à la *ligature de l'artère splénique*.

I) LA RADIOTHERAPIE

L'application des rayons X au traitement des hémorragies et des états hémorragiques date à peine d'une vingtaine d'années. En 1905, Gramegna, exposant des animaux de laboratoire à l'action des rayons de Roëntgen, observa que leur sang était rendu plus coagulable. En 1912, Triboulet, Albert Weil et Paraf publiaient le premier cas de purpura avec épistaxis rebelles traité par la radiothérapie de la rate et des os longs. En 1913 Manoukine apportait une nouvelle observation de purpura avec gingivorragies ayant résisté à l'action du sérum de cheval et à l'injection de sang paternel, et qu'une irradiation splénique guérit, puisque, un mois et demi après, les résultats se maintenaient encore.

Jusqu'en 1920 ces cas restent isolés dans la littérature; c'est alors que parurent les premiers travaux de Stéphan sur l'emploi des rayons X comme « agent hémostatique ». Il fut conduit à traiter par la radiothérapie un

malade, atteint de tuberculose chronique, chez lequel des hémorragies muqueuses et cutanées se déclanchèrent après l'extirpation chirurgicale de quelques ganglions. Les rayons X arrêtèrent complètement les hémorragies alors que toutes les thérapeutiques avaient échoué. L'effet presque immédiat qu'il obtint, joint aux résultats excellents acquis par la suite dans deux purpuras, trois hémorragies graves, une hémophilie, trois grandes épistaxis, une hématurie, trois hémorragies importantes post-opératoires, l'incitèrent à étudier d'une façon systématique l'action des Rayons X dans le traitement des hémorragies.

De nombreux auteurs ont repris l'étude de la question, en France Pagniez avec ses collaborateurs Ravina et Solomon, à l'étranger Duke, Goïa, Shurer, etc..., ont apporté des considérations expérimentales et cliniques qui devaient permettre d'appuyer sur des bases scientifiques réelles un traitement jusqu'alors purement empirique.

Malheureusement la multitude des techniques employées, la diversité des méthodes d'application des Rayons X et surtout, les différences notables qu'on relève dans l'intensité des rayonnements employés, rendent difficile l'interprétation souvent contradictoire des résultats obtenus.

— le siège de l'irradiation. — Différentes régions du corps humain ont été irradiées avec des doses variant entre 200 R et 2.000 R en moyenne. Les organes hématopoïétiques ont d'abord attiré l'attention : la rate, la moëlle osseuse, puis le foie ont été soumis à l'action des rayons de Roëntgen : plus tard, les glandes à sécrétion interne(surrénales, ovaires, thyroïde) ont été traitées et les propriétés des Rayons X dirigées contre elles.

Actuellement on tend à agir sur la rate et sur les os longs, en y associant, suivant la prédominance des hé

morragies muqueuses ou viscérales, des applications sur les glandes à sécrétion interne en rapport avec l'organe qui saigne, par exemple irradiation des ovaires dans les métrorragies utérines.

L'ACTION DES RAYONS X SUR LE SANG.

Au point de vue général, il a été diversement interprétée depuis que Stéphan a soutenu que l'effet de l'irradiation splénique est sensiblement le même que celui produit par une perte de sang abondante. Il est un fait indéniable, c'est qu'il existe une véritable accoutumance aux rayons X, une véritable immunité humorale et tissulaire vis-à-vis des rayons de Roëntgen qui rend inactive ou presque nulle, l'action des rayons sur l'organisme après des applications répétées.

Au point de vue hématologique pur, les rayons X agissent :

— sur les éléments figurés du sang, hématies, leucocytes et plaquettes sanguines ;

— sur la coagulation du sang qu'ils rendent plus rapide ;

— sur la rétractilité du caillot qu'ils semblent augmenter ;

— sur le temps de saignement, mais de façon moins constante et surtout beaucoup moins marquée.

b) *Au point de vue hémostatique pur et en dehors de l'hémogénie.* — Nombreuses sont les observations d'hémorragies traitées et guéries uniquement par la radiothérapie. Les rayons X semblent agir dans ces cas par l'hypercoagulabilité sanguine qu'ils provoquent. Les travaux de Wolff, Labarre, Terracol, Canuyt, en France ; ceux de O. Maier, J. Sahler Hornung et Mikuliez Radek Schichida, Bianchini, Bolaffio, etc..., à l'étranger, confirment les résultats obtenus par l'emploi des rayons X comme agent hémostatique. Pagniez et I. Solomon dans

un récent article, soulignaient l'importance de cette propriété des rayons de Roëntgen en s'appuyant sur de nou veaux cas heureux.

— Métrorragies consécutives, à la présence de noyaux fibromateux pas assez volumineux pour être extirpables, et qui cèdent à la radiothérapie splénique pour reprendre, il est vrai, un peu plus tard, mais qui cessent complètement après stérilisation ovarienne ;

— Métrorragies continuelles, sans lésions organiques chez une femme de 32 ans, arrêtées par deux séances de radiothérapie splénique de 500 R chacune ;

— Métrorragies par métrite hémorragique virginale, chez une jeune fille âgée de 26 ans : Deux séances de radiothérapie splénique, à près d'un an d'intervalle, ramènent les règles à une durée normale ;

— Même résultat chez un malade âgé de 56 ans et présentant des hémorragies intestinales avec meloena très abondant, dues à un ulcère duodénal probable : Deux séances de radiothérapie suffisent à enrayer l'écoulement sanguin et le meloena.

Cette méthode a donné des résultats excellents comme traitement préventif dans des cas d'épistaxis à répétition, ou comme moyen homostatique avant certaines opérations, les avulsions dentaires en particulier.

En résumé, l'action des rayons X sur la coagulation, quoique passagère, entraîne des résultats qui restent cliniquement acquis.

LA RADIOTHÉRAPIE DANS L'HÉMOGÉNIE :

Dans l'hémogénie le traitement par les rayons X a donné des résultats contradictoires. S'avérant quelquefois comme une arme thérapeutique d'une grande efficacité, il a, dans d'autres cas, donné des résultats médiocres pour ne pas dire négatifs.

Nous avons recherché dans les observations que nous avons pu réunir comment la radiothérapie agissait sur les phénomènes morbides et sur les lésions sanguines de l'hémogénie.

Nous avons rassemblé 32 cas. Les effets de la radiothérapie se répartissent de la façon suivante :

8 fois, les rayons n'eurent aucune action immédiate. 24 fois, ils agirent différemment :

Dans 10 cas, leur action fut passagère : après une amélioration plus ou moins marquée, les accidents hémorragiques reparurent. Il faut citer tout particulièrement le cas de Triboulet, A. Weil et Paraf ou la rémission dura deux ans ;

Dans 13 cas, la radiothérapie fut suivie de guérison clinique et biologique qui se maintenait 6 mois après dans un cas, et 8 mois après dans un autre cas.

Enfin, un cas nous a paru intéressant à noter, c'est celui de A. Grosglik : un malade splénectomisé pour pupura hémorragique, présenta à nouveau des hémorragies ; un traitement radiothérapique améliora et guérit le malade.

Au point de vue clinique pur, les résultats de la radiothérapie se sont montrés particulièrement intéressants dans les cas d'hémogénie moyenne. A cet égard, les rayons X se sont comportés différemment suivant qu'ils étaient utilisés seuls, ou associés à une autre thérapeutique, à la transfusion sanguine surtout.

Dans la grande hémogénie la radiothérapie a donné surtout des résultats temporaires, qui souvent, ne se sont pas reproduits au cours des irradiations suivantes. C'est encore dans la grande hémogénie que les échecs des rayons X ont été plus nombreux.

COMMENT AGISSENT LES RAYONS X DANS LES HÉMORRAGIES ?

Le phénomène intime de l'action des rayons de Roentgen sur les hémorragies reste encore à l'heure actuelle une question mal élucidée.

Manoukine, en 1913, attribuait à la leucocytose le principal rôle. Dans ce même ordre d'idées, Neffer, Szenes, etc..., reconnaissaient comme facteur essentiel la destruction cellulaire qui accompagne toujours l'application d'une thérapeutique roentgenienne. N'avaient-ils pas obtenu des effets analogues à ceux produits par les irradiations, en introduisant dans un organe des cellules étrangères en voie de destruction (débris de tissu goitreux) ? L'irradiation in-vitro, d'un échantillon de sang oxalaté de lapin n'augmentait-elle pas la coagulabilité sanguine ?

Stéphan le premier pressentit que le phénomène était plus complexe. Pour lui l'action des rayons X porterait sur l'ensemble du système réticulo--endothélial, défini suivant la conception d'Aschoff et au niveau duquel se passe l'ensemble des phénomènes touchant l'hémorragie et l'hémostase.

Pour Stéphan, « La cellule réticulaire produit le fibrin-ferment, capable de créer par dédoublement dans le sang circulant les conditions physico-chimiques nécessaires à la transformation du fibrinogène. A ce rôle il faut en ajouter un second, non moins important : la cellule réticulée maintiendrait la tonicité des tubes capillaires, la densité de la paroi endothéliale, en un mot la vitalité des cellules pariétales ».

L'action des rayons X, exciterait les cellules de la rate et augmenterait la quantité de fibrin-ferment en même temps que le tonus capillaire. A ce processus général, s'a-

jouterait encore, un processus d'hémostase locale. L'action des rayons X porterait aussi sur les complexes endothéliaux de la peau et du tissu splénique, et entraînerait ainsi une augmentation de l'activeur.

Cette théorie, défendue par de nombreux partisans, a pour elle des arguments qui ont une certaine valeur.

Pagniez, Ravina et Solomon ont montré que in-vitro, malgré les résultats publiés par leurs prédécesseurs, les rayons X n'avaient aucune action sur le sang citraté de lapin.

In-vivo, Canuyt, d'accord avec d'autres auteurs, a remarqué qu'après irradiation la réaction sérozyme-cytozyme était accélérée, que la thrombine apparaissait plus rapidement et plus abondamment qu'à l'état normal, sans que la teneur du sang en fibrinogène ait augmenté.

Enfin, Shurer, plus récemment, montrait d'une façon certaine, l'action des rayons X sur le système réticulo-endothélial. Ayant préparé des lapins de même poids et dans les mêmes conditions d'expérience, et leur ayant injecté du rouge congo, il constata que l'irradiation splénique à dose faible, provoquait un blocage du système réticulo-endothélial qui persistait pendant quatre heures. Six heures après l'irradiation, le pouvoir de fixation du système réticulo-endothélial était amélioré et atteignait son maximum au bout de huit heures pour redevenir normal quarante heures après.

Goïa avait pressenti cette action en reconnaissant au système réticulo-endothélial le rôle important d'établir le bilan sanguin. De plus, l'origine commune mésodermique des tisssu qu'il forme, les fait présumer sensibles aux mêmes agents. Il n'y aurait rien d'étonnant à ce que l'action des rayons X se fasse par l'intermédiaire d'un vecteur aussi répandu dans l'organisme.

Mais comment les rayons X excitent-ils ce système réticulo-endothélial? Le mécanisme intime du phénomène nous échappe. Ferroux, Gayet et Jolly par la méthode des circulations croisées carotico-jugulaire, n'ont pu déceler des lésions, que chez l'animal soumis directement à de fortes doses de rayons X; l'autre animal ne présentait aucune modification cellulaire, (le test choisi était les lésions nucléaires).

Roffo, par contre, faisait remarquer avec raison, que les cultures de rate de poulet présentaient in-vitro une très grande résistance à l'action des rayons X alors que, in-vivo, cet organe était doué d'une radio-sensibilité très marquée. Il concluait en supposant que l'effet des radiations était sous la dépendance, soit des altérations des produits qui circulent dans les vaisseaux, soit des altérations endocrines.

Pagniez, Ravina et Solomon, interprétaient le phénomène en attribuant aux rayons X le pouvoir de changer l'équilibre physico-chimique du milieu humoral.

- Pour Giraud, Mlle Giraud et Parès tout se passe comme si, sous l'effet de l'irradiation, les tissus élaboraient d'emblée des substances génératrices de choc, qui se déverseraient dans la circulation générale. Car, disent-ils, après l'action des rayons X, il n'est pas rare de trouver les stigmates sanguins du choc hémoclasique : leucopénie, hypotension artérielle, hypercoagulabilité sanguine et chute de l'index réfractométrique.

- Pour Zung Ed. et La Barre J. les modifications sanguines observées après irradiation sont sous la dépendance d'une augmentation notable et durable de la teneur en adrénaline du sang. Car les effets obtenus : hypercalcémie, hyperglycémie, transformation plus rapide du présérozyme, apparition plus précoce de la thrombi-

ne, résultent aussi de l'administration à l'animal de doses moyennes d'adrénaline.

Zimmern et P. Chailley Bert, ont montré qu'après irradiation l'excitabilité du pneumogastrique était diminuée.

Que faut-il conclure de toute cette succession de faits?

Il est probable que l'effet des rayons X n'est pas limitée à la région soumise à l'irradiation, du moins aux doses utilisées dans un but hémostatique.

Que le rôle de la radiothérapie est double :

Action générale se traduisant par une excitation passagère des organeshémato-poïétiques, entraînant des modifications synergiques au niveau des glandes à sécrétion interne, lesquelles, en déversant leurs hormones dans le sang circulant prolongeraient l'action bienfaisante de l'irradiation.

Action locale, moins marquée, il est vrai, résultant des réactions secondaires par lesquelles l'organisme répond aux excitations produites par les rayons X.

Quant à l'intimité même du phénomène l'état actuel de nos connaissances ne permet pas de l'expliquer. Sous certaines réserves, on peut admettre que c'est au niveau du système réticulo-endothélial qu'on doive le situer. Car, son unité fonctionnelle, sa répartition topographique, son origine commune mésodermique, ses propriétés à cheval sur les éléments mobiles et les éléments fixes, le rendent apte à remplir le rôle intermédiaire entre l'action directe des rayons X d'une part, et les effets à distance qu'ils permettent d'obtenir d'autre part.

II) SPLÉNECTOMIE

C'est Kaznelson qui, en 1916, publia le premier cas de

splénectomie pour purpura hémorragique chronique. Il fut conduit à intervenir sur la rate par ses conceptions personnelles sur la pathogénie de cette affection. Ayant ponctionné la rate d'un sujet atteint de purpura hémorragique datant de dix ans, il constata que la ponction ramenait des plaquettes sanguines en quantité, alors qu'elles étaient en très petit nombre dans le sang circulant.

La rate étant augmentée de volume, il admit alors, que la thrombopénie résultait d'une hyperactivité de la fonction « thrombocytolytique » de la rate, comme l'ictère hémolitique dépend d'une exagération de l'érythrolyse splénique. Intervenir sur la rate, c'était dans son esprit, arrêter la destruction des plaquettes sanguines, permettre à la coagulation de s'effectuer normalement, et mettre fin par conséquent aux hémorragies.

Le succès qu'il obtint dans sa première tentative le poussa à appliquer le même traitement dans deux cas similaires.

Depuis, la splénectomie a été pratiquée un grand nombre de fois par : Vogel, Cori, Mayo, Steinbrich, Ehremberg, Grumbach, Cohn et Lehmann, Moynihan, Ceconi, Herzen, Ricaldoni, Albo, Brill et Rosenthal, Giffin, Keissmann, Myers et Maingot, Holloway, Clopton, Klein, etc... Elle a été exécutée par Chauffard et Duval pour la première fois en France, et par Lafourcade presque aussitôt après. Les cas se sont multipliés tant en France qu'à l'étranger : en 1925 Giffin et Holloway réunissaient 28 cas, en 1927 Fiessenger et Brodin trouvaient 44 cas, en 1928 Allan Spence pouvait étudier 101 cas de splénectomie pour purpura hémorragique chronique ou aigu, enfin J. Quénu, en 1929, à l'occasion d'une observation nouvelle apportait des considérations personnelles sur 122 cas qu'il avait pu réunir. Nous appor-

tons ici 110 observations recueillies dans la littérature.

a) CONSIDÉRATIONS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES

Il est amplement démontré qu'on peut pratiquer l'extirpation de la rate sans trop de dangers. Au *point de vue physiologique* la question est plus controversée. Certes, les fonctions de la rate sont encore mal élucidées mais leur importance n'échappe pas :

— Rôle de régulateur dans la production et la destruction des globules sanguins (la rate participe à la leucopoièse lymphatique, et à l'état embryonnaire, à l'érythropoièse et à la myélopoièse, comme elle est l'organe de destruction globulaire physiologique) ; on a dit que la rate était « le cimetière des hématies » et le « berceau des globules blancs » (surtout monocytes) ;

— Rôle destructeur des plaquettes sanguines ;

— Rôle de protection et de conservation sanguine en tant que réservoir de globules rouges et d'hémoglobine ;

— Organe de défense : élimination, phagocytose, formation d'anticorps ;

— Organe endocrinien entretenant des relations étroites avec les autres glandes à sécrétion interne ;

— Rôle important dans le métabolisme général de l'organisme, échanges nutritifs, métabolisme du fer, du calcium, des lipoïdes, et des graisses, fonction régulatrice dans les échanges gazeux et l'élimination de l'eau ;

— Enfin, organe présidant avec le foie à la transformation de l'hémoglobine.

A ces fonctions Papayoannou ajoute une action pondératrice de la rate sur la moelle osseuse, et Fiessinger lui reconnaît une fonction érythropoiétique, grâce à la sécrétion d'une hormone splénique, excitant l'hématopoièse médullaire.

b) action de la splenectomie

L'extirpation de la rate entraîne des modifications de la formule sanguine. Pendant la première année la lymphocytose est la règle et l'éosinophilie aussi fréquente Le taux des globules rouges est modifié le plus souvent il y a, soit polycythémie, soit conservation du taux normal des hématies. Dans la majorité des cas on constate une hypoglobulie passagère, suivie d'une polycythémie

— La vitesse de sédimentation des globules diminue mais tend à redevenir rapidement normal. (Chahovitsch et Arnovljvitch).

— Les plaquettes sanguines augmentent de nombre. Le chiffre des hématoblastes s'élève progressivement. pour atteindre son acmé le quinzième jour environ après la splénectomie. A partir de ce moment, une diminution lente s'observe, qui ramène le chiffre des thrombocytes à la normale entre le cinquantième et le centième jour (Evans cité par Rivoire).

— La tolérance vis-à-vis des infections ou des intoxications peut demeurer la même que chez les individus normaux, elle peut être aussi soit augmentée, soit diminuée (Henschen).

— Les fonctions hépatiques sont troublées. Montemartini a constaté que les animaux splénectomisés présentent dans les premiers mois des échanges azotés modifiés (augmentation de l'azote total et de l'azote uréique, diminution de l'azote ammoniacal et des acides aminés, avec augmentation du coefficient azoturique), des échanges hydrocarbonnés altérés (augmentation du glycogène hépatique et de l'hyperglycémie alimentaire), la bilirubinémie n'étant pas troublée.

— Dans le même ordre d'idées, le métabolisme général

est modifié (fer, cholestérine) et d'une façon plus générale, il y a ralentissement des échanges (G. Vitteti).

— La disparition des colorants du sang, après injection intra-veineuse, se fait plus lentement chez le chien splénectomisé.

Cet exposé, très schématique, des fonctions de la rate, et des effets de la splénectomie, donne un aperçu du rôle dévolu à la rate. Faut-il pour cela condamner l'usage de la splénectomie ? Non, car l'organisme compense très rapidement la carence splénique.

Abelous et Argaud ont montré que le volume de la rate jouait un rôle important dans les différentes modalités de la spléno-vicariance.

Chez les animaux à grosse rate, la vicariance se fait par néoformation de volumineux organes lympho-splénoïdes développés dans les replis mésentériques, etc...

Chez les animaux à petite rate, la vicariance, déjà physiologiquement dispersée dans de nombreux organes réticulo-endothéliaux (système d'Aschoff), se manifeste, après l'extirpation de la rate, par la suractivité de ces organes et par quelques métaplasies curieuses comme le sont les petits ilots aberrants pancréatico-spléniques observés chez le lapin.

Pour Henschen, le remplacement anatomique de la rate extirpée se fait par régénération des résidus du hile splénique, par auto-greffes spontanées, par excroissance réticulo-endothéliale extra-splénique, par hypertrophie des glandes lymphatiques et enfin par la moëlle osseuse.

Von Stubenrauch et Fattin ont cité un cas de régénération splénique après splénectomie; ils constatèrent de nombreux éléments de régénération qu'ils ont désigné sous le nom de *splénoïdes* ou de nouvelles rates surnu-

méraires, par opposition aux rates accessoires qu'on trouve quelquefois chez l'individu normal.

Enfin, Montemartini a récemment attiré l'attention sur l'importance que pouvait avoir le foie dans les phénomènes de vicariance splénique.

Que faut-il conclure de tout ce qui précède ? :

1° Que la rate a certainement un rôle important dans l'économie ;

2° Que la splénectomie s'accompagne de troubles divers, mais sans gravité, qui s'atténuent à mesure que les différentes modalités de spléno-vicariance se développent ;

3° Que la splénectomie est une intervention réalisable, tant au point de vue anatomique, qu'au point de vue physiologique, parce que, en dehors des rates accessoires, la rate n'est qu'un fragment de l'immense plasmode réticulo-endothélial, qui peut la suppléer.

c) SPLÉNECTOMIE DANS L'HÉMOGÉNIE

Les résultats thérapeutiques obtenus par la splénectomie dans le traitement du purpura hémorragique chronique récividant doivent être envisagés à un double point de vue : d'une part, ceux qui suivent l'ablation de la rate, c'est-à-dire les résultats immédiats, et d'autre part, les résultats éloignés.

a) *Résultats immédiats.*

La splénectomie agit sur les signes cliniques et sur les lésions sanguines avec une rapidité vraiment surprenante. Krumbarr dit que les résultats sont « spectaculaire ». Clopton, en effet, a vu une hémorragie en nappe s'arrêter pendant l'opération, aussitôt que la rate fût enlevée. Il a vu de même une épistaxis se tarir. Herbert-Giffin a fait la même constatation : un suintement

en nappe de la plaie cessa dès que la rate fût extirpée. Cevallos et Taubenschlag remarquent aussi que la ligature des vaisseaux spléniques fait disparaître les hémorragies en nappe qui se produisaient pendant l'intervention.

Résultats cliniques.

Les résultats cliniques sont, dans la grande majorité des cas très heureux : les hémorragies muqueuses, viscérales, tissulaires et cutanées cessent dans les jours qui suivent l'opération.

—L'arrêt des hémorragies peut être considéré comme définitif.

— Les hémorragies peuvent se reproduire ; mais alors, elles ont perdu leurs caractères de gravité, elles sont moins abondantes, de plus courte durée et disparaissent progressivement ultérieurement.

Enfin, dans des cas très rares, la splénectomie agit plus tardivement ou ne donne aucun résultat.

En se rapportant au tableau récapitulatif des cas que nous avons pu consulter, on voit que sur 110 cas de splénectomie, 33 fois les hémorragies sont redevenues importantes avant de cesser complètement, et que dans 6 cas la reprise des hémorragies a entraîné la mort des opérés.

Par ailleurs, dans le cas de Griesbach, c'est une épistaxis qui tue la malade sur la table d'opération, tandis que la malade de Lesné, Marquézy et Stiéffel fait une poussée de purpura pendant l'intervention. Mayo, enfin, remarque que l'incision faite pour extraire la rate saigne pendant quatre jours.

Résultats biologiques.

1) *Action sur les plaquettes sanguines.* — Schémati-

quement, l'action de la splénectomie peut être ramenée aux trois types décrits par Rivoire :

a) Un certain nombre de cas, qui ne sont pas les plus fréquents, semblent conformes au schéma de Kaznelson. Alors qu'avant l'intervention, le chiffre des plaquettes était très abaissé, 10.000 à 30.000 en moyenne, la splénectomie est suivie très rapidement d'une ascension considérable de la thrombocytose; puis, après un sommet aux environs du chiffre de un million, le taux des globulins s'abaisse pour revenir aux environs du taux normal et y rester. C'est en somme ce qui se produit dans la splénectomie expérimentale; toutefois, il existe certaines différences :

D'abord, l'augmentation des plaquettes se produit beaucoup plus brutalement, elle commence dès l'ablation de la rate. Puis l'ascension se ralentit légèrement et atteint son maximum au septième jour environ, donc plus tôt qu'après la splénectomie expérimentale. Ce sommet dépasse rarement un million. Le culmen atteint, la descente commence, elle aussi plus rapide : la normale est atteinte en moyenne vers le vingtième jour.

b) Dans la plupart des cas publiés, la diminution du chiffre des plaquettes se continue au delà de la normale, soit immédiatement, soit après un temps plus ou moins long. Une thrombopénie nouvelle se constitue, souvent aussi marquée qu'avant la splénectomie.

Cette thrombopénie n'est pas fatalement définitive et, dans quelques cas, on voit ultérieurement le chiffre des plaquettes remonter à la normale, quelquefois plusieurs années après la splénectomie (cas de Kaznelson, de Frank et Harfarth, de Engel, etc...)

c) Dans des cas plus rares, mais non exceptionnels, la splénectomie n'est pas suivie de poussée thrombocytaire. Le chiffre des plaquettes reste ce qu'il était avant

l'intervention; soit définitivement (cas de Frank), soit le plus souvent, une ascension très lente et progressive, vers les chiffres normaux, se produit quelques mois après la splénectomie (cas de Merklen et Leriche, de Bowen, etc...).

2) *Action sur le temps de saignement.* — C'est la plus importante et la plus impressionnante des modifications constatées après la splénectomie. Elle se traduit par une diminution parfois intense du temps de saignement.

Ce raccourcissement commence quelques heures après l'opération. Il est extrêmement marqué dans les jours qui suivent la splénectomie, et le plus souvent en peu de jours, il redevient sensiblement normal. Il semble même qu'avant d'atteindre cette valeur, le temps de saignement soit anormalement raccourci, et le chiffre de une à deux minutes est fréquemment noté dans les premiers jours de l'intervention, comme on peut le constater sur le tableau récapitulatif que nous avons dressé.

Si on fait une courbe des modifications du temps de saignement, on s'aperçoit qu'il n'y a pas de concordance entre ce graphique et celui traduisant les variations du chiffre des plaquettes. Notamment dans les cas où une thrombopénie secondaire s'installe après la poussée post-opératoire, il est fréquent alors de voir le temps de saignement demeurer aux environs de la normale. Par ailleurs, dans les cas où la splénectomie n'amène pas de crise thrombocytaire, il est courant d'observer, dès l'extirpation de la rate, un raccourcissement très notable du temps de saignement. « Tout se passe comme si l'allongement du temps de saignement était dû à une action directe de la rate, et que l'ablation de cet organe, en supprimant l'hormone hémorragipare, aboutit instantanément à un retour à la normale » (Rivoire).

3) *Action sur la coagulation sanguine.* — Le temps de coagulation, généralement normal chez les hémogéniques, est parfois allongé. Dans ces cas, la splénectomie agit sur le temps de coagulation et le raccourcit. Ici, les modifications semblent parallèles aux variations du chiffre des plaquettes sanguines après l'intervention (Evans, rapporté par Rivoire).

La coagulation est modifiée dans son essence même, puisque le caillot anormal chez les hémogéniques, subit aussi l'influence de la splénectomie.

L'irrétractilité du caillot diminue et disparaît dans la majorité des cas; ici encore, il y aurait parallélisme entre les modifications de la rétraction du caillot et celles du taux des plaquettes sanguines.

4) *Action sur les autres éléments du sang.* — Le nombre des globules rouges se relève progressivement ainsi que la valeur globulaire et la richesse en hémoglobine.

Les globules blancs augmentent également, mais il semble que, même dans les cas de guérison complète et durable en apparence, il persiste toujours un certain degré d'anémie ainsi qu'une diminution du nombre des leucocytes (Brodin).

5) *Action sur la fragilité capillaire.* — Elle est beaucoup moins importante, surtout dans les jours qui suivent l'extirpation de la rate, car il n'est pas rare de voir persister un signe du lacet faiblement positif. En règle générale, le signe du lacet et le signe de Koch sont encore présents plusieurs mois après la splénectomie, avant de disparaître totalement ou de s'atténuer beaucoup (Rivoire).

b) *Résultats éloignés de la splénectomie.*

Que deviennent ces malades splénectomisés pour purpura hémorragique chronique ? Autrement dit, quels

sont les résultats éloignés que le traitement chirurgical permet d'obtenir ?

Plusieurs cas peuvent se présenter :

1) Après l'opération, brusquement, ou le plus souvent progressivement, les phénomènes morbides et les lésions sanguines disparaissent, le malade guérit sans rechute, du moins pendant le temps où il a été suivi.

2) La splénectomie fait cesser les hémorragies, mais les tares sanguines, quoique atténuées, persistent.

3) Les hémorragies reprennent après l'opération, moins intenses, les lésions sanguines étant très peu influencées.

En résumé, comme le dit Marquézy : « Il est des cas de guérison clinique et de guérison biologique totale. Il est des cas de guérison clinique complète avec guérison biologique incomplète (T. de S. normal, P. S. au-dessous de la normale). Enfin, il y a aussi des cas de guérison biologique nulle ou à peu près, avec cependant une amélioration clinique très marquée. »

La splénectomie ne connaît-elle donc que des succès ? Il faut avouer que non. Fiessinger, dans son rapport au XIX^e^ Congrès français de Médecine, relève deux observations dans lesquelles la reprise des hémorragies s'est produite cinq mois et un an après l'opération. Il ajoute une observation personnelle où, après une guérison passagère, purpura et hémorragies sont reparues, moins intenses qu'avant la splénectomie.

Mais laissons parler la clinique.

P. Duval et Chauffard réunissent 15 cas, ceux de Kaznelson, de Cori, de W. Mayo, Steinbrich, C. Ehremberg, Griesbach, Clopton, Cohnet Lemann, Moynihan. A part le malade de Griesbach, qui succombe pendant l'opération, d'une épistaxis violente, et le troisième cas

de Cori, qui meurt d'abcès sous-phrénique, toutes les autres observations sont des guérisons; guérisons cliniques surtout, avec disparition complète du purpura et des hémorragies muqueuses; Kaznelson, 20 mois après; Cori un an, Vogel deux ans, un an, quatre ans, etc... Le troisième cas de Vogel, qui avait des règles fort abondantes, des ménorragies, a des règles normales. L'opérée 2 de Vogel, un an après, a l'aspect « d'une femme forte, en parfaite santé; elle est enceinte de cinq mois; elle conduisit sa grossesse à terme et eut un accouchement normal ».

Herzen rapporte 18 cas avec une seule mort opératoire. Les autres sont des guérisons ou des améliorations

E. Leschke rassemble 25 cas avec 19 succès, 3 insuccès et 3 morts.

Giffins et Holloway : 28 interventions avec une seule mort et 27 résultats excellents.

Klein a eu deux morts sur 11 opérés.

Kehnedy réunit dix cas de purpura. Dans 7 d'entre eux, il s'agissait de thrombopénie, les malades guérirent après l'intervention. Dans un cas, le chiffre des P. S. était resté élevé, l'intervention eut également un succès complet. Les deux derniers répondaient à des syndromes plus complexes et dans l'un d'eux, la splénectomie fut suivie de mort.

Lemaire fonde sa statistique sur 70 cas dont 63 chroniques et 7 aigus. Dans les cas chroniques, les résultats de la splénectomie se répartissent de la façon suivante :

Mortalité, 19 pour cent.

Echecs, 2 et demi pour cent.

Amélioration, 6 pour cent.

Guérison, 75 pour cent.

Spence rapporte 101 cas de splénectomie pour pur-

pura hémorragique aigu ou chronique : 80 cas chroniques, 12 cas aigus, 9 cas où les détails manquaient pour les classer dans l'un ou l'autre groupe.

Les résultats obtenus par la splénectomie sont bons dans 69 cas. Dans 6 cas, on nota une grande amélioration, dans 5 autres cas les hémorragies continuèrent avec une légère amélioration; enfin, il y eut 20 cas de mort. La mortalité, beaucoup plus élevée dans les cas aigus (10 sur 12) n'est que de 8 % pour les cas chroniques.

J. Quénu, dans un article plus récent, a recherché les suites éloignées de la splénectomie dans le purpura hémorragique chronique récidivant. Il a réuni 122 cas depuis l'opération princeps de Kaznelson avec 20 morts. Sur les 102 cas restants, 17 ne donnent aucun renseignement à cet égard utilisable. Il reste donc 83 opérés suivis plus ou moins longtemps.

47 ont été suivis moins de 8 mois :

Résultats : 3 morts, 4 résultats médiocres, 40 bons résultats.

16 ont été suivis plus de 8 mois et moins d'un an : 2 morts, 14 bons résultats.

12 ont été suivis plus d'un an et moins de 2 ans : 2 résultats médiocres, 10 bons résultats.

3 ont été suivis plus de 2 ans et moins de 3 ans, 3 bons résultats.

Enfin, un cas suivi 3 ans, un 4 ans, un 4 ans et demi deux 5 ans, un 9 ans, un 10 ans, ont tous donné de bons résultats.

J. Quénu fait remarquer que la reprise plus ou moins tardive d'hémorragies quelconques, bénignes il est vrai a été signalée dans un quart environ des cas étiquetés « bons résultats » aux 3e, 8e, 9e mois. Dans les cas mé

diocres, on a observé des hémorragies jusqu'à 5 ans après (cas de Clopton), six ans (cas de Kaznelson) par exemple).

Quénu a recherché par ailleurs les cas de mort tardive, en les limitant à la première année qui suit la splénectomie. Il a éliminé ainsi les cas de mort immédiate qu'on pouvait imputer à l'acte opératoire. Avec le sien, il en a réuni 5 :

1) *Cas de Mac Lachlan :* malade âgée de 28 ans morte de syncope 54 jours après la splénectomie, quelques heures après avoir mis au monde un enfant mort-né. Des accidents hémorragiques s'étaient produits après la splénectomie, légère épistaxis le 10e jour, légère gingivorragie le 35e jour, ainsi que quelques pétéchies, mais l'accouchement ne s'était accompagné d'aucune hémorragie externe anormale.

2) *Cas de Rickford :* Femme de 50 ans; pendant deux mois après la splénectomie pas d'hémorragies ; puis débute une leucémie myéloïde qui entraîne la mort au bout de 4 mois. Ce cas semble pourtant bien avoir été un purpura hémorragique chronique récidivant.

3) *Cas de Spence :* La mort survient 5 mois après la splénectomie, à la suite d'hémorragies diverses. L'autopsie montra des hémorragies dans le poumon, le cœur et dans le bassinet. La malade, au moment de l'opération, n'avait que 1.680.000 hématies et 35 pour cent d'hémoglobine, et le nombre des P. S. n'atteignait que 96.000 sept jours après la splénectomie.

4) *Cas de Singleton :* huit mois après la splénectomie, apparaissent des hémorragies gingivales profuses, puis des hémorragies gastriques et gingivales. La malade meurt au dixième mois, d'une hémorragie cérébrale ventriculaire massive.

5) *Cas de J. Quénu :* la malade voit les hémorragies apparaître 9 mois après la splénectomie, et malgré toutes les thérapeutiques mises en jeu, elle succombe le onzième mois.

Nous-même avons pu réunir un certain nombre de cas, mais il faut remarquer qu'il a été très difficile de pouvoir établir les suites éloignées de la splénectomie dans le traitement du purpura hémorragique chronique, car les malades opérés n'ont pas toujours été suivis d'une façon régulière. C'est ainsi que sur 110 cas, 84 plus ou moins bien suivis ont permis d'établir que le succès opératoire s'était vérifié de trois mois jusqu'à dix ans après l'acte chirurgical et ce, dans les proportions suivantes :

28 cas ne donnent pas de date fixe quant à la durée de la disparition des hémorragies;

11 constatent une disparition des hémorragies pendant une durée de zéro à trois mois après l'intervention;

16 entre trois et six mois;

15 entre six mois et un an;

7 entre un an et deux ans;

1 entre deux et trois ans;

4 entre quatre et cinq ans;

1 au-delà de cinq ans;

1 au-delà de dix ans.

Dans les 26 autres cas, les résultats se répartissent de la façon suivante :

10 cas où les résultats furent médiocres:

16 cas furent suivis de mort; la première semaine pour les cas 23, 28, 43, 46, 49 et 58; huit à quinze jours après dans les cas 41 et 69; un à six mois pour les cas 13, 23, 47 et 74; six mois à un an après la splénectomie dans les cas 70, 87, 89 et 90.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignem[t]	REMARQUES
			Minutes	
Cas N° 1. — Bass et Cohen.	20-7-23	11.000	20	Pneumonie après l'opération qui guérit bien.
F. 8 ans. . .	31-7-23	2.000	16	Pas d'hémorragies depuis 5 mois.
3 ans — Epistaxis et purpura.	31-7-23 splénectomie	»	«	
	1 h. après splénectomie	42.000	5	
	1-8-23	80.000	1	
	4-8-23	220.000	1 1/2	
	20-8-23	100.000	1 1/2	
	20-10-23	90.000	1 1/2	
	10-12-23	60.000	1	
Cas N° 2. — Benecke.	3-7-17	66.000	?	Pas d'hémorragies depuis 5 ans.
F. 21 ans.	13-7-17 splénectomie			
Hémorragies du nez, de l'utérus, de la peau. Durée : 3 ans	16-7-17	344.000	?	
	30-7-17	664.000	?	
	1-9-17	577.000		
Cas N° 3. — Bourde et Zucarelli.	Splénectomie	204.000	6	Suites opératoires mouvementées. (Arythmie, congestion pulmonaire).
F. 22 ans.	35 jours après	310.000 augmentation modérée		9 mois après : plus d'hémorragies, des ecchymoses. Les hémorragies reprennent 2 ans après.
Métrorragies, purpura. Hématémèses.				
Cas N° 4. Bowen.	Avant la splénectomie	2.500	20-120	4 semaines après l'opération, ictère catarrhal.
M. 22 ans.	28-8-22 splénectomie			9 semaines après, légère épis-
18 ans — purpura, gin-	2 heures après	17.000		

givorragies, épistaxis, rectorragies.	4 heures après	22.000		taxis et purpura.
	29-8-22	190.000	4	12 semaines après, l'ictère disparaît.
	7-9-22	608.000		
	28-9-22	307.000		4 mois après, les hémorragies n'ont pas reparu.
	4-9-22	100.000		
	11-9-22	57.000	14	
	11-10-22	20.000	70	
	11-11-22	50.000	12	
	1-1-23	95.000	8	
Cas N° 5. — Brill et Rosenthal.	Octobre 1922	6.400	+ +	Légère gingivorragie après l'opération durant très peu de temps.
	2-12-22 splénectomie			Légère hématémèse.
F. 19 ans.	6 heures après	95.000	?	Pas d'hémorragies huit mois après.
14 ans — purpura, épistaxis. Hématémèses, métrorragies.	3-12-22	225.000	1 1/2	
	5-12-22	220.000	1	
	11-12-22	60.000	4	
	16-12-22	3.000	5	
	17-1-23	6.000	?	
	13-2-23	12.000	4 1/2	
	24-4-23	20.000		
Cas N° 6. — Brill et Rosenthal.	Mai 1919	80.000	7	Après l'opération, légères épistaxis qui durent très peu.
	Mai 1922	80.000	16	Pas d'hémorragies 5 mois après.
M. 15 ans.	18-12-22	24.000	13	
3 ans 1/2 — purpura, gingivorragie, épistaxis.	30-12-22	zéro	+ +	
	30-12-22 splénectomie			
	2 heures après	31.200	3	
	31-12-22	12.000	?	

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignem^t	REMARQUES
			minutes	
	1-1-23	10.000	5	
	5-1-23	8.000	4	
	14-2-23	12.000	3	
	6-4-23	20.000	9	
	26-5-23	50.000	10	
Cas N° 7. — Chauffard et Duval.	Février 1925	60.000	28 - 36	Légère épitaxis 2 jours après l'opération avec arrêt spontané. Pas d'hémorragie 4 mois après.
F. 16 ans.	11-3-25 splénectomie			
11 ans — hématémèses, épistaxis, otorrhagies, purpura, gingivo. métrorragies, hémorragies conjonctivales.	19-3-25	1.800.000	?	
	20-5-25	300.000	?	
	26-5-25	820.000	?	
Cas N° 8. — Chodak Grégory, Hazel.	4-7-27	47.700	+ de 15	Petite épistaxis un an après, apparence de santé.
M. 7 ans.	3-8-27 splénectomie			
2 ans — purpura, épistaxis. .	16-8-27	150.000	20	
Cas N° 9. — Clopton. Purpura, épistaxis.	26-12-22	?	13	Léger saignement 6 mois après. 9 mois après, plus d'hémorragies.
	26-12-22 transfusion			
	27-12-22		23	
	27-12-22 transfusion			

	3-1-23		33	
	14-1-23 transfusion			
	17-1-23	très peu	13	
	19-1-23		3	
	19-1-23 splénectomie			
	21-1-23		1	
	1-1-24		2	
Cas N° 10. — Clopton. F. 5 ans. Purpura, épistaxis.	Avant splénectomie	diminuées	12 - 37	3 mois après l'opération : Amygdalite, pétéchies.
	Quelques heures ap. la splén.	quelques	2	8 mois après l'opération : pétéchies.
	10 jours après	50.000		11 mois après l'opération : Amygdalite, pétéchies.
	3 mois après	50.000	14	État général bon mais 3 épistaxis. Résultats médiocres.
	8 mois après	20.000	2	
	10 mois après	200.000	16 - 20	
	11 mois après	90.000	3 1/2	
	14 mois après	120.000	2	
Cas N° 11. — Clopton. F. 34 ans. 4 mois — purpura, épistaxis.	Avant la splénectomie	70.000	4 — 8	Après la transfusion, état s'aggrave. La splénectomie fait tout cesser. L'amélioration persiste 6 mois après.
	Transfusion			
	2 jours après la splénectomie	250.000	3 1/2	
	6 mois après	180.000	2	
Cas N° 12. — Cori. F. 13 ans. 4 ans — purpura, épistaxis.		très peu	6	Pas d'hémorragies dix mois après.
	24-2-21 splénectomie			
	5 h. après la splénectomie	109.000	3	
	27-2-21	386.000		
	4-3-21	740.000		
	1-6-21	271.000		

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt minutes	REMARQUES
	1-11-21	145.000		
	1-2-22	23.000		
Cas N° 13. — Cori. F. 21 ans. 9 ans — purpura, épistaxis, gingivo. et métrorragies.	Avant la splénectomie	très peu	?	On trouve dans le sang des hématozoaires. Mort un mois après l'opération, d'abcès sous-phrénique.
	17-11-21 splénectomie			
	8 h. après la splénectomie	63.000	?	
	18-11-21	307.000	?	
	21-11-21	862.000	?	
	5-12-21	1.150.000	?	
	6-12-21	89.500	?	
Cas N° 14. — Cowen. F. 27 ans. 8 mois — malaises. 10 jours — épistaxis, gingivorragies, métrorragies, purpura.	4-2-25	10.000	21	3 heures après l'opération, les gingivorragies disparaissent.
	10-2-25			4 jours après : les hémorragies du vagin cessent.
	15-2-25	peu modifiée	4	4 mois après : plus d'hémorragies.
	24-2-25	600.000	3	
	7-3-25	1.000.000	3	
Cas N° 15. — Ehrenberg. F. 19 ans. 4 ans — épistaxis, purpura, métrorragies.	Avant la splénectomie	zéro	20-120	4 ans 1/2 après l'opération, pas d'hémorragies.
	2 h. 1/2 ap. la splénectomie	87.500		
	1 jour » »	118.000		
	5 jours » »	684.000	3 — 6	
	2 mois » »	60.000		
	4 ans 1/2 ap. la splénectomie	19.000		

Cas N° 16. — Engel. F. 22 ans. 9 ans — purpura, gingivorragies, métrorragies.	3e jour après la splénectomie 10 semaines ap. la splénec.	19.000 230.000 148.000	? ?	Un jour après l'opération, hémorragie et curettage. Deuxième jour, transfusion. 2 mois et demi après, plus d'hémorragies depuis le deuxième jour.
Cas N° 17. — Eylenberg. F. ? ans. Purpura et métrorragies.	Avant la splénectomie 3 jours après la splénectomie 2 mois après la splénectomie	38.420 34.400 577.000	? ? ?	3 mois après l'opération, pas de récidive.
Cas N° 18. — Giffin. F. 31 ans.. . . 1 an 1/2 — purpura, épistaxis, gingivo. métrorragies.	Décembre 1922 Janvier 1923 Juste avant la splénectomie 7-3-23 splénectomie 6 h. après la splénectomie 9-3-23 23-3-23	24.000 ? 40.000 202.000 727.000 365.000	+ + ? ?	3-4 jours après l'opération, léger suintement de l'utérus. 20 mois après pas de retour des hémorragies. .
Cas N° 19. — Giffin. F. 23 ans. 13 ans — purpura, épistaxis, métrorragies.	Juin 23 Août 23 Septembre 23 27-10-23 29-10-23 splénectomie 5 h. après la splénectomie 30-10-23 4-11-23 13-11-23 5 mois 1/2 après	116.000 28-76.000 136.000 62.000 86.000 146.000 638.000 214.000 150.000	22 18 6 1/2 2 1/2 4 1 1/2	Pas de retour jusqu'à un an. A ce moment, à la suite de vaccination, bras douloureux, pas d'infection secondaire, éruption de pétéchies. 17 mois après l'opération, pas d'hémorragies.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
			Minutes	
Cas N° 20. — Giffin. M. 24 ans. 12 ans — épistaxis, gingivorragies, purpura.	Janvier 1920 Juillet 1921 Février 1924 22-2-24 splénectomie 2 semaines ap. la splénect.	88.000 284.000 182.000 260.000	40 33 20 2	W positif : mais pas de signes cliniques de syphilis. Dix mois après, pas de récidive.
Cas N° 24. — Gosset, Che- F. 11 ans. 5 ans 1/2 — épistaxis, purpura.	Mars 1924 19 mars 1924 splénectomie 20 mars 1924 22 mars 1924 24-3-24 25-3-24 3 semaines après la splénec.	46.000 100.000 98.000 430.000 208.000 50.000	38 8 5 2 1/2	Deuxième jour après opération, épistaxis. Trois semaines après : coryza, pétéchies et épistaxis. Un an après, pas de retour d'hemorragies.
Cas N° 22. — R. Grégoire. F. 23 ans. 3 ans — purpura, épistaxis, gingivorragies.	Avant la splénectomie Après la splénectomie	250.000 50.000 10.000	2 1/2-5 1/2 9 42	Depuis un an et trois mois, date de la splénectomie, plus d'accidents hémorragiques.
Cas N° 23. — Griesbach. M. Pas de détails.				Succombe pendant l'opération d'une épistaxis violente.
Cas N° 24. — Gosset, Chevallier, Guttmann. F. 26 ans.	Avant la splénectomie Après la splénectomie 7 mois après	180.000 270 et 264.000	16 et 30 2 1/2 et 2	W. et Hecht. : négatifs. Bons résultats 7 mois après.

Epistaxis, métrorragie, mémoptysies, gingivorragies.				
Cas N° 25. — Guefter. M. 4 ans 1/2. Hémorragies.	Avant la splénectomie	zéro	18	Bon résultat. Les plaquettes sanguines ne revinrent à la normale que trois mois après.
Cas N° 26. — Halban. F. 17 ans. 18 mois — épistaxis et métrorragies.	Avant la splénectomie 3 mois après	très diminuées 170.000	17	6 mois après l'opération, pas de retour des hémorragies. . .
Cas N° 27. — Hauke. F. 5 ans. 3 ans — épistaxis, hémoptysies.	Avant la splénectomie 2 mois 1/2 après 6 mois après	800 19.000 3.600		6 mois après l'opération, quelques pétéchies. .
Cas N° 28. — Henrahan. F. 46 ans. 6 mois — purpura, métrorragies et hémorragies intestinales.	Avant la splénectomie	rares	6	Meurt deux heures après la splénectomie. Pas d'autopsie.
Cas N° 29. — Henrahan. F. 21 ans. 18 mois — purpura, gingivo. et métrorragies.	Avant la splénectomie Un jour après 18 jours après	120.000 120.000 160.000	17 ? ?	Meurt 30 jours après l'opération. *Autopsie* : furonculose, abcès poumon, myocarde et rein.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignem^t Minutes	REMARQUES
Cas N° 30. — Herfath. M. 19 ans. 7 ans — purpura, épistaxis.	Avant la splénectomie 1 jour après Plus tard	30.000 30.000 350.000	23	Pas de retour des hémorragies.
Cas N° 31. — Herfath. F. 23 ans. 3 ans — épistaxis et métrorragies.	Avant la splénectomie 10 jours après 3 mois après	30.000 180.000 344.000	? ? 2	Trois mois après l'opération, pas de retour des hémorragies.
Cas N° 32. — Hitzrot. F. 8 ans. 3 ans — purpura, épistaxis, gingivorragies, hématémèses, meloena.	27-1-23 27-2-23 splénectomie Après l'opération 26-4-23	40.500 600.000 plus	20 5 2 1/2	27-1-23 : l'eucocytose due à une bronchopneumonie. Pas d'hémorragies 2 mois après.
Cas N° 33. — Kaznelson. F. 36 ans. Depuis naissance — pétéchies et purpura. Depuis 10 ans — purpura et métrorragie.	1-10-16 10-10-16 splénectomie 12-10-16 18-10-16 1-11-16 16-11-16 28-11-16 18-12-16 23-3-17 31-7-17 30-9-24	300 600.000 460.000 231.000 183.000 90.000 125.000 124.000 164.000 332.000	? normal	10 ans après, pas de retour des hémorragies.

Cas N° 34. — Kaznelson. F. 25 ans. 5 ans — purpura, épistaxis, métrorragies.	14-11-16	500	?	5 mois après : légère épistaxis. Pas de retour des hémorragies 5 ans après.
	18-11-16 splénectomie			
	2 heures après	8.800		
	19-11-16	93.000		
	21-11-16	246.000		
	27-11-16	17.800		
	9-12-16	3.000		
	21-12-16	8.500		
	19-2-17	33.400		
	30-7-17	10.100		
	30-4-25	normal		
Cas N° 35. — Kaznelson. F. 11 ans. 3 ans — pétéchies, épistaxis..	Avant la splénectomie	6.700	?	25-12-16 : sérieuses épistaxis et hématémèses. 1925 : quelques pétéchies et légère épistaxis.
	18-12-16 splénectomie			
	3 h. 1/2 après	13.100		
	19-12-16	216.000		
	23-12-16	58.000		
	25-12-16	13.000		
	12-1-17	1.700		
	17-5-17	5.500		
	13-9-17	6.800		
	1925	mille		
Cas N° 36. — Kaznelson. F. 30 ans. Plusieurs années — épistaxis, métrorragies, ecchymoses.	20-6-21	42.000		Pas de retour 4 ans après.
	20-6-21 splénectomie			
	21-6-21	385.000		
	23-6-21	530.000		
	26-7-21	963.000		
	1-8-21	1.370.000		
	10-2-22	280.000		
	1-7-25	200.000		

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
			Minutes	
Cas N° 37. — Keismann.	Avant la splénectomie	4.500	?	6 mois après : légère épistaxis.
F. 17 ans.	6 heures après	220.000	?	1 an après : sérieuse ménorragie. Résultat médiocre.
4 ans — gingivorragies et hématémèses.	6 mois après	240.000	?	
Cas N° 38. — Von Krehl.	Janvier 1925	10.000	37	6-10-25 : pas de retour des hémorragies. . .
F. 26 ans.	Février 1925	900	50	
Epistaxis, métrorragies.	17-2-25 splénectomie		1/2	
	18-2-25	20.000		
	25-2-25	60.000		
	28-2-25	100.000		
	6-10-25	138.000		
Cas N° 39. — Lafourcade.	24-3-26	très diminuées		Mars et avril : pas d'hémorragies.
F. 9 ans.	27-8-26	12.000	8	Mai : 4 épistaxis, on fait radiothérapie, les hémorragies continuent.
2 ans — purpura, épistaxis, hématémèse, melœna.	28-8-26 splénectomie		normal	27-8-26 : Transfusion suivie d'un purpura considérable.
	18-11-26	200.000		15 jours après l'opération : le purpura disparaît.
				17 jours : thrombose veine fémorale gauche.
				3 mois après, pas de retour.
Cas N° 40. — Larrabée.	pas de détails			Pas de retour 4 mois après l'intervention.
Cas N° 41. — Lee.	Avant la splénectomie	20.000	30	Continue à saigner de l'utérus.
F. âge ?.	1 jour après	80.000		Meurt deux semaines après l'opération. Autopsie négative.
Métrorragies chroniques et purpura.	7 jours après	200.000		

Cas N° 42. — Lemoine. M. 9 ans. Purpura, gingivorragie, épistaxis.	Avant la splénectomie 6 mois 2 jours avant 1 mois après la splénectomie	 56.000 17.000 30.000	 20 21 normal	6 mois avant la splenectomie, le repos et un régime riche en vitamines font cesser les accidents. La splénectomie n' pas été suivie d'une ascension rapide du nombre des plaquettes.
Cas N° 43. — Leriche. M. 5 ans. 3 ans — —épistaxis et purpura.	Avant la splénectomie Splénectomie 1 jour après 2 jours après	10.000 70.000 110.000	60 ? 16	On avait fait sans succès de la radiothérapie splénique. Mort 6 jours après d'occlusion intestinale paralytique. Autopsie ne donne pas la cause.
Cas N° 44. — Lesche. M. 42 ans. Gingivorragies.	Juillet 1925 Juillet 1925 splénectomie	zéro	30	Meurt après l'opération de syncope (affaiblissement) cardiaque.
Cas N° 45. — Lesche et Wittkover. F. 32 ans. Purpura, épistaxis, métrorragies.	19-5-21 19-5-21 splénectomie 20-5-21 21-5-21 24-5-21 26-5-21	85.000 153.000 178.000 261.000 363.000	11 1/2	Pas de retour dès hémorragies.
Cas N° 46. — Lesche et Wittkover. F. 53 ans. Purpura, hémorragies cérébrale et buccale.	2-12-21 3-12-21 splénectomie 4-12-21 9-12-21	27.000 530.000 zéro	72	10-12-21 : meurt.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
			Minutes	
Cas N° 47. — Mac Lachlan, F. 28 ans.	Splénectomie	?	?	Mort de syncope 54 jours après la splénectomie, quelques heures après avoir mis au monde un enfant mort-né. Des accidents hémorragiques s'étaient produits après la splénectomie : légère épistaxis le dixième jour, légère gingivorragie le 35e, ainsi que quelques pétéchies, mais l'accouchement ne s'était accompagné d'aucune hémorragie anormale.
Cas N° 48. — Lesné-Marquezy et Stieffel. F. 23 ans. 16 ans — purpura, épistaxis, métrorragies, hémorragie intestinale, hémorragie méningée probable.	Avant la splénectomie	50 à 100.000	Variable; 60 à 15	Malade suivie depuis 16 ans. Hémophilo-hémogénie. Une première rémission des accidents hémorragiques est obtenue par la radiothérapie splénique.
	16-5-27 splénectomie	50.000	17	
	17-5-27	123.000	9	
	19-5-27	125.000	5	
	20-5-27	100.000	4 1/2	
	27-5-27	200.000	5	
	24-6-27	60.000	+ 20	
	30-12-27	50 000	30	
				Après la splénectomie : le 18-5-27 : congestion pulmonaire, bilatérale. Le 24-6-27 : purpura généralisé. Le 16-7-27 et le 24-7-27 : épistaxis grave. Pendant l'opération : poussée de purpura, épistaxis légère, depuis un an pas d'hémorragies.
Cas N° 49. — Little et Anyres. F. 13 ans. Depuis enfance — épistaxis, gingivorragies, mé-				La splénectomie fut suivie d'exitus latéralis, par collapsus vraisemblablement post-hémorragique.

trorragies, hémorragies rétiniennes, purpura.				
Cas N° 50. — P. Marin. M. 11 ans. Hémorragies chroniques de la peau et des muqueuses (intestin et voies urinaires).	Avant la splénectomie Après la splénectomie 20 mois après	10.000 80.000 350.000 400.000	très prol. normal normal	Résultat très bon. 20 minutes après la splénectomie, le temps de saignement était normal.
Cas N° 51. — Mayo Clinic. M. 32 ans. 2 ans — —purpura, gingivorragies, épistaxis, hémorragies, sclérotique, rein, intestin. Douleurs arthritiques.	Avant la splénectomie 8-10-24 splénectomie 14-10-24 après splénectomie 19-10-24 après splénectomie	36.000 684.000 816.000	15 5 5 1/2	5 mois après l'opération, les hémorragies ne sont pas reparues.
Cas N° 52. — Mayo Clinic. F. 11 ans. 5 ans 1/2 — purpura, hémorragies, peau, sclérotique, vagin, intestins, gencives.	Avant la splénectomie 10-10-24 splénectomie 13-10-24 16-10-24 28-10-24	54.000 643.000 780.000 88.000	10 3 1/2 2 1/2	5 mois après l'opération, pas de retour des hémorragies.
Cas N° 53. — Mayo Clinic. F. 15 ans. 10 ans — purpura, épistaxis, métrorragies.	Avant la splénectomie 16-10-24 splénectomie 19-10-24 21-10-24 31-10-24	42.000 64.000 516.000 408.000	6 7 1/2 6 1/2	5 mois après l'opération, pas d'hémorragies.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
Cas N° 54. — Mayo Clinic. F. 22 ans. 9 ans — purpura, épistaxis, gingivo. et métrorragies.	Avant la splénectomie 23-10-24 splénectomie 4 heures après 1-11-24	42.000 200.000 840.000	Minutes prolongé	Pas d'accidents 5 mois après la splénectomie.
Cas N° 55. — Mayo Clinic. M. 27 ans. 29 mois — purpura, épistaxis, gingivorragies, hémorragie conjonctivale.	Avant la splénectomie 12-1-25 splénectomie 20-1-25 25-1-25 2-2-25	52-134.000 360.000 504.000 308.000	3 — 20 normal	Trois mois après l'opération, bon état général, plus d'hémorragies.
Cas N° 56. — Mayo J. F. 9 ans. 8 ans — purpura, épistaxis.	Avant la splénectomie 3-8-27 splénectomie	180.000	?	Grand saignement durant l'opération : transfusion durant la splénectomie. L'incision saigne durant 4 jours, trois transfusions. Pas d'augmentation des P.S. et pas de diminution du T. de S. durant son séjour à l'hôpital. Amélioration quelques mois après. Pas de retour des hémorragies.
Cas N° 57. — Merklen et Leriche. F. 17 ans. 1 an — métrorragies, purpura.	23-7-27 28-7-27 splénectomie 1-8-27 3-8-27 10-8-27 4-9-27 4-10-27	26-28.000 18.200 20.000 50.000 200.000	+ de 40 5 4 1/2 4 21 7	Les transfusions sanguines et la radiothérapie splénique ne donnent aucun résultat. L'hémorragie au cours de la splénectomie cessa dès que la rate fut enlevée. Guérison.

Cas N° 58. — Meyerstein. F. 12 ans. 4 ans — purpura, épistaxis et hématuries.	15-3-21 28-3-21 17-10-21 8-1-23 15-2-23 25-2-23 splénectomie	3.000 24.000 90.000 24.000 27.000	25 20 11 25	Meurt de suites opératoires.
Cas N° 59. — Michel, Michon et Guibal. F. 20 ans. Vastes hématomes profonds, chroniques.	?	diminuées	allongé	Dans les antécédents familiaux on relève de la tuberculose. La splénectomie fut suivie de guérison.
Cas N° 60. — Mieczylaw Gold. Junior. F. 17 ans. Epistaxis, purpura, gingivorragies, métrorragies.	Avant la splénectomie Après la splénectomie	19.000 augmentation notable	3 et 6 normal	La médication améliore l'état général de la malade, mais reprise des hémorragies. La splénectomie fait tout cesser. Bon résultat.
Cas N° 61. — Minkowski. M. 53 ans. Plusieurs années — purpura. 2 ans 1/2 — épistaxis.	Avant la spénectomie 7-10-19 splénectomie 7 heures après 9-10-19 30-10-19 7-12-19 2 ans 1/2 ap. la splénectomie	14-19.000 56.000 100.000 60.000 31.000 365.000	19 15 7	28-10-19 : épistaxis. 2 ans et demi après, pas d'hémorragies.
Cas N° 62. — Mino. F. âge ? 10 ans — purpura et hémorragies muqueuses.	Avant la splénectomie 43 heures après 2 ans après	10.000 300.000 155.000	« « «	2 ans après l'opération : bon résultat, pas de retour des hémorragies.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
			Minutes	
Cas N° 63. — Moschowitz. Pas de détails.				Les plaquettes sanguines augmentent du simple au double après l'opération. Pas de retour des hémorragies.
Cas N° 64. — Myers. F. 10 ans. 16 mois — épistaxis, hémorragies buccales et gingivorragies.	Avant la splénectomie	presque zéro	20	Pas de retour des hémorragies.
	13-11-25 splénectomie			
	14-11-25	50.000	normal	
	1-12-25	390.720		
	13-4-26	479.200	< 2	
Cas N° 65. — Myers, Maingot et Gordon. F. 29 ans. 17 ans — purpura, épistaxis, gingivorragies, métrorragies quatre semaines après l'accouchement.	13-1-26	60.000	15	Cessation des hémorragies.
	15-1-26 splénectomie			
	Juste après l'incision			
	Pendant la fermeture	33.000		
	17-1-26	124.000		
	21-1-26	197.000		
		318.000		
Cas N° 66. — Myers, Maingot et Gordon. M. 6 ans. 1 mois — hémorragies intestinales, purpura, épistaxis, gingivorragies.	23-1-26		?	En mars 1926, il n'y avait pas encore eu d'hémorragies depuis l'intervention.
	5-2-26	zéro		
	Durant l'anesthésie	zéro	15	
	Splénectomie			
	Après l'opération	104.000		
	9-2-26	204.000		
	13-2-26	250.000		
Cas N° 67. — Naegeli. M. 24 ans. Epistaxis, gingivorragies, purpura.	5-1-22	5.400	«	Les hémorragies cessent progressivement.
	24-5-22 splénectomie			
	Fin mai	1.600.000		
	Plus tard	500.000		

Cas N° 68. — Narog. M. 18 ans. Depuis enfance — épistaxis, purpura, hémorragies rétiniennes.	Un an avant 5-8-25 splénectomie 4 mois après	21.000 normales	37 et 23 1 1/2	Les accidents purpuriques et hémorragiques cessent après l'intervention. Les hémorragies rétiniennes ne se reproduisent plus.
Cas N° 69. — Peterson. M. 6 ans. Epistaxis et purpura chronique.	Avant la splénectomie	16.000	+ +	Une hémiplégie apparaît 10 jours après la splénectomie. Mort 13 jours après.
Cas N° 70. — J. Quénu et Stoïanovitch. F. 49 ans. Métrorragies, purpura, épistaxis, crachats hémoptoïques, gingivorragies chroniques.	Avant la splénectomie	zéro	22 et 72	Les hémorragies reprennent et la malade meurt onze mois après.
Cas N° 71. — Retzlaff. Pas de détails.				La splénectomie réussit.
Cas N° 72 — Ricaldoni et Albo. F. 18 ans. 3 ans 1/2 — ménorragies, épistaxis, purpura, gingivorragies. Mai 1922 — sérieuse anémie et abattement, la transfusion améliore légèrement. Règles régulières mais longues.	18-5-22 23-10-22 splénectomie 25-10-22 7-11-22	très diminuées 359.000	?	2 ans après l'opération, les hémorragies n'ont pas reparu.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
Cas N° 73. — Ricaldoni et Albo. F. 25 ans. Depuis son enfance — épistaxis répétées, pétéchies et ecchymoses. Janvier 1923 — métrorragies et gingivorragies.	6-4-23 21-11-23 12-12-23 splénectomie 17-12-23 27-12-23	très diminuées 70.000 170.000	minutes 5 1/2 ? 1/2	Après l'opération, guérison relative, car reprise des hémorragies. Résultats médiocres.
Cas N° 74. — Rixford. F. 40 ans. Hémorragies chroniques (peau, utérus, gencives et nez).	Avant la splénectomie 19 jours ap. la splénectomie 32 jours ap. la splénectomie	presque zéro 100.000 167.000	prolongé	Règles normales après l'opération. 2 mois après l'intervention apparaît une leucémie myéloïde. La malade meurt 4 mois après l'intervention.
Cas N° 75 à 80. — Rosenthal. Chroniques.				Les résultats de la splénectomie, quoique pas suivis, furent bons.
Cas N° 81. — Rossembaum. M. 35 ans. Depuis l'enfance — épistaxis, purpura. De plus hémorragies intestinales depuis 5 ans.	Avant la splénectomie Après la splénectomie 9 jours après	22.330 normale	8 2	B.W. positif. Bon résultat. Un an après la splénectomie les hémorragies ne sont toujours pas reparues.
Cas N° 82. — Schiasi. F. âge ?	?	diminution marquée	allongé	W. positif, le traitement anti-spécifique améliora la maladie mais fut

Trouble de la fonction leucopoïétique.				bientôt suivi de récidive. La splénectomie fut suivie de guérison clinique et hématologique, qui se maintenait trois mois après.
Cas N° 83. — Schiasi. F. âge ? Trouble de la fonction érythropoïétique.	Avant la splénectomie Après la splénectomie 3 mois après	Diminution très marquée normal	allongé 7 normal	Trois mois après la splénectomie, la guérison se maintient.
Cas N° 84. — Schilling. F. 26 ans. Purpura, gingivorragies.	12-2-25 18-2-25 splenectomie 18-2-25 26-2-25 7-3-25	très diminuées 2.100 455.000 696.000	+ + «	Le 20-3-25, plus d'hémorragies.
Cas N° 85. — Schmidt. Sexe et âge ? Purpura hémorragique chronique.	Avant la splénectomie Après la splénectomie	très diminuées augmentées	? ?	Plus de récidive.
Cas N° 86. — Schmidt. M. 11 ans. Purpura chronique avec épistaxis et hémorragies muqueuses.	Avant la splénectomie Après la splénectomie	très diminuées augmentées	? ?	Amélioration des épistaxis. Les pétéchies sont moins influencées.
Cas N° 87. — Singleton. F. 49 ans. 6 mois — purpura et gingivorragies.	Avant la splénectomie 10 jours après 22 jours après 30 jours après 4 mois après 9 mois après	très diminuées 180.000 zéro 200.000 16.000 24.000	15	8 mois après opération, revient à l'hôpital avec gingivorragie, 10 mois après l'opération mort par hémorragie du ventricule droit du cerveau.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignem.t minutes	REMARQUES
Cas N° 88. — Spence. Pr Fraser's C. F. 6 ans. 1 an — épistaxis, gingivorragies, purpura, hémorragies buccale, intestinales et appareil urinaire.	7-8-26	6.450	30	Pas d'hémorragies, 8 mois après l'opération.
	17-11-26	20.750	11 1/2	
	24-11-26 transfusion (avant la transfusion)		5 3/4	
	25-11-26 amygdalectomie	138.900	2 1/2	
	26-11-26	173.200	1 1/2	
	28-11-26	123.700	14	
	4-12-26	154.300	14 1/2	
	24-1-27	45.800	15	
	1-2-27 splénectomie	115.200	1 1/4	
	3-2-27	203.600	2' 7''	
	7-2-27	344.600	3/4	
	17-2-27	283.000	2/3	
	10-6-27	243.000	1' 7''	
	23-9-27	400.000	3/4	
Cas N° 89. — Spence, Dr Graham's. M. 23 ans. 6 mois — purpura, épistaxis, gingivorragie, hémorragie de la rétine.	21-5-27	6.800	?	Légère amélioration après l'opération, mais les hémorragies continuent durant 3 mois et demi. Meurt en novembre 1927. Autopsie : dégérescence du cœur. du foie et des reins. Mémorragie endo. et péricardique.
	25-5-27	?	12	
	15-6-27 splénectomie et transfusion			
	18-6-27	45.000		
	22-6-27	90.480		
	28-6-27	47.000		
	7-7-27	48.000	4 1/2	
	28-9-27	43.600	15	

Cas N° 90. — Starr. Pas de détails.	Avant la splénectomie 1 jour après 3 jours après	zéro très diminuées très diminuées		Mort de pachyméningite hémorragique. (Gros caillots dans les deux hémisphères sous la dure-mère).
Cas N° 91. — Steinbrink. F. 5 ans. 2 ans 1/2 — purpura, épistaxis, hématémèse.	Avant la splénectomie 3-9-27 splénectomie ? après la splénectomie 9 semaines après Plus tard	1300 8-18000 + +	12 5 1/2	5 mois après : légères épistaxis et pétéchies. État général bon.
Cas N° 92. — Sternberg. F. 64 ans. Purpura et métrorragies chroniques.	Avant la splénectomie 1 jour après 2 jours après 3 jours après 6 jours après 11 jours après 20 jours après 2 mois après	62.600 187.000 78.000 68.000 91.800 129.000 130.000 109.000	12 1 1/2 4 4 4 5 6 5	Plus d'hémorragies deux mois après l'opération.
Cas N° 93. — Sternberg F. 64 ans. 1 an — purpura.	Avant la splénectomie 24 heures après	36.000 187.000	20 1 1/2	Les hémorragies reparaissent deux mois après. Résultats médiocres.
Cas N° 94. — Sutherland et Williamson. F. 8 ans. 3 ans — —purpura, épistaxis, hématémèse, hémorragie conjonctivale.	18-6-24 19-6-24 splénectomie 23-6-24 30-6-24 8-7-24 15-7-24 30-7-24 8-9-24 5-11-24	15.000 30.000 40.000 120.000 160.000 140.000 30.000 125.000	 5 1/2	Pétéchies et ecchymoses apparaissent encore quelquefois après huit mois. Mais pas d'hémorragies externes.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
			minutes	
Cas N° 95. — Sutherland et Williamson.	Janvier 1924		15	
M. 9 ans.	2-6-24	5000		5 mois apres, la guérison clinique se maintient. Pas d'hémorragies.
Depuis 6 mois — purpura, épistaxis, hémorragies : intestins et estomac.	3-7-24 splénectomie			
	9-7-24	150.000		
	16-7-24	180.000		
	14-8-24	350.000		
	14-10-24	200.000	normal	
Cas N° 96. — Tietze.	Avant la splénectomie	8.300	20	Légère épistaxis.
F. 5 ans.	1 heure après	11.000		Depuis guérison.
Purpura et épistaxis.	18 heures après	11.000		
	1 semaine après	30.000	6 — 8	
Cas N° 97. — Vincent.	Avant la splénectomie	très diminuées		
F. 64 ans.	Après 3 jours	normales	7	10 mois après, les hémorragies n'avaient pas encore reparu.
Purpura chronique.				
Cas N° 98. — Vincent.	Avril 1924	très diminuées	40	
F. 28 ans.	23-4-24 splénectomie			Un an après, pas d'hémorragies.
17 ans — purpura, épistaxis, hémorragies : rétiniennes, utérines, gingivales.	6 heures après	pas changées		
	24 heures après	légt au-dessous de la normale		
	16-4-24		3	
	13-4-25	normales	normal	

Cas N° 99. — Vincent. F. 13 ans. 2 ans — purpura, épistaxis, gingivorragies.	? 22-2-24 23-2-24 splénectomie 24-2-24 11-3-24 1-11-24 1-4-25	zéro très diminuées normales 4/5 du taux norm.	plus de 60 12 3 normal	Deux légères épistaxis 9 mois après l'opération. Plus rien ensuite. (14 mois).
Cas N° 100. — Vincent. F. 14 ans. 5 ans — purpura, épistaxis, gingivorragies et métrorragies.	Avant la splénectomie 25-5-24 splénectomie 3 jours après 11 jours après 5 mois après 11 mois après	diminuées normales ramenées à la 1/2 diminuées normales	15 normal 4 1/2 normal	11 mois après, pas d'hémorragies.
Cas N° 101. — Vogel. M. 12 ans. 7 ans — purpura, épistaxis, rectorragies.	Avant la splénectomie Immédiatement après 10 mois après	25.000 pas d'augmentation 20.000	90 normal	10 mois après l'opération, les hémorragies ne sont pas reparues.
Cas N° 102. — Vogel. F. 17 ans. 1 an — épistaxis et métrorragies.	Avant la splénectomie 14 jours après 14 mois après	zéro 900.000 32.000	25	Plus d'hémoragies, 14 mois après la splénectomie.
Cas N° 103. — Waugh. Pas de détails.	Après la splénectomie	155.000		Deux mois après les hémorragies ne sont pas reparues.
Cas N° 104. — P.-E. Weil et Grégoire. F. 31 ans. 2 ans — épistaxis, hémoptysies, purpura.	Avant la splénectomie Après la splénectomie	34 à 96.000 normales	46 normal	Hémophilo-hémogénie. La splénectomie guérit complètement la malade. Seul le signe du lacet persiste discret.

AUTEUR. Résumé des Cas	DATES	Plaquettes Sanguines	Temps de Saignemt	REMARQUES
			minutes	
Cas N° 105. — Whipple. F. 47 ans. Depuis plusieurs années — purpura, épistaxis, gingivorragies.	Avant la splénectomie	5.000	8	Après l'opération : pétéchies discrètes, une épistaxis, quelques saignements des gencives. Suivie pendant 3 mois et demi.
	1 jour après	25.000		
	2 jours après	30.000		
	6 jours après	100.000	1 1/2	
	8 jours après	30.000		
	3 mois 1/2 après	10.000	18	
Cas N° 106. — Whipple. M. 18 ans. 4 ans — purpura, épistaxis, gingivorragies.	Avant la splénectomie	zéro	12	Etat général très bon. 4 mois après la splénectomie, les hémorragies sont toujours absentes.
	1 jour après	50.000		
	2 jours après	80.000	3	
	3 jours après	180.000		
	9 jours après	10.000		
Cas N° 107. — Whipple. F. 25 ans. Depuis plusieurs années — purpura et métrorragies.	Avant la splénectomie	15.000	4	Encore à l'hôpital avec « collapsus pulmonaire ». Les hémorragies n'ont pas reparu.
	3 jours après	35.000		
	5 jours après	65.000		
	6 jours après	40.000		
Cas N° 108. — Wild. M. 15 ans. Depuis l'enfance — purpura. Entre d'urgence à l'hôpital avec rupture de la rate.	Immédiatement	92.500	5	Pas d'hémorragies, 9 mois après l'opération.
	Après la splénectomie			
	1 jour après	81.000	6 1/2	
	5 jours après	324.000		
	13 jours après	1033.000		
	37 jours après	8200.000		

Cas N° 109. — Wittkover. M. 15 ans. Epistaxis et hémoptysies.	Mai 1925 4-9-25 16-9-25 splénectomie 1/2 heure après 17-9-25 18-9-25 23-9-25 16-10-25	30.000 34.000 68.300 152.000 168.000 895.000 170.000	12 16 1/2	6 mois après la splénectomie, les hémorragies ne sont pas reparues.
Cas N° 110. — Woenck-lauss. M. âge ? Purpura hémorragique chronique.	?	?	?	La splénectomie n'améliora pas l'état clinique, malgré une élévation du nombre des plaquettes sanguines à 150, 200 et même à 250.000, deux mois après.

d) comment agit la splénectomie

Dans cette étude, nous examinerons la « Rate Hémogénique », puis nous exposerons les différentes théories qui ont été données pour expliquer l'action de la splénectomie.

1) *La rate hémogénique.*

L'examen des rates enlevées au cours de la splénectomie pour purpura hémorragique chronique devait tout naturellement attirer l'attention, puisque l'ablation de l'organe était suivie de guérison dans la majorité des cas.

Voici les examens que nous avons pu réunir :

Bass et Cohen. — Poids : 180 grs. Légère hypertrophie du corps de Malpighi. La pulpe splénique est infiltrée de polynucléaires et d'éosinophiles ;

Benecke. — Poids : 250 grs. Hypertrophie du corps de Malpighi. Nombreuses plaquettes sanguines ;

Bourde et Zucarelli. — Périsplénite marquée. Multiplication des glomérules de Malpighi. Prolifération des éléments du réticulum des sinus sanguins avec présence de plasmodes multinucléés et d'assez nombreux éosinophiles tissulaires ;

Brill et Rosenthal. — (Femme 19 ans). Poids 1.400 grs. Vaisseaux apparents. La pulpe présente en quantité normale des sinus ni dilatés, ni sclérosés. Hypertrophie et métaplasie myéloïde des corps de Malpighi. Pas de plaquettes sanguines ;

Brill et Rosenthal. — (Homme 15 ans). Poids 300 grs. Hypertrophie des corps de Malpighi.

Cavallos et Taubenschlag. — (3e cas) : hyperplasie

des follicules, sclérose des artères, hémorragie pulpaire et beaucoup de mégacaryocytes ;

(4e cas) : hyperplasie des follicules et transformation cytogène pulpaire souvent en grandes cellules, ce qui fait penser à un début de métaplasie myéloïde.

Chodack et Hazel. — (Enfant 7 ans). Poids : 64 grs. Pas d'altérations notables, corpuscules de Malpighi proéminents, sinus dilatés avec parois épaissies et hématies nucléées. Cultures stériles ;

Cori. — (Femme 21 ans). Poids : 320 grs. Contient de nombreuses plaquettes sanguines ;

Giffin. — Poids : 210 grs. Augmentation du nombre des neutrophiles dans la pulpe splénique. Figures de Karyokinèse. Pigments. A part cela, normale ;

Giffin. — (Femme 23 ans). Poids : 200 grs. Augmentation du nombre des neutrophiles, myélocytose et éosinophilie. Pigments dans la pulpe. Karyokinèse ;

Giffin. — (Homme 24 ans). Poids : 220 grs. Tout normal, excepté neutrophilie et éosinophilie ;

Giffin. — (Fillette 11 ans). Poids : 168 grs. Dégénérescence hyaline des vaisseaux sanguins du corps de Malpighi ; légère pigmentation. Peut-être neutrophilie;

Gosset, Chevallier, Guttmann. — (Femme 26 ans). Rate aspect normal. Poids : 165 grs. Histologiquement, rien d'anormal, cependant il semble que l'artère folliculaire soit un peu épaissie en certains points, que les cordons de Billroth soient un peu pauvres en cellules blanches et assez riches en globules rouges. Les sinus ne sont pas congestionnés. Polynucléose légère.

Toutes ces particularités peuvent s'expliquer par les

irradiations auxquelles la malade a été soumise les années précédentes.

Hitzrot. — (Fillette 8 ans). Poids : 180 grs. Hyperplasie pulpaire avec réaction myéloïde. Plusieurs follicules de dimension normale. Les artères du follicule ont leurs parois épaissies par une dégénérescence hyaline. Myélocytes en nombre modéré. Eosinophilie légère ; pas de plaquettes sanguines.

Lafourcade. — (Fillette 9 ans). Poids : 240 grs. Hypertrophie pulpaire portant sur le corps de Malpighi. Hypertrophie et hyperplasie des macrophages de la pulpe ;

Lemoine. — Processus progressif ; processus régressifs.

Leriche. — Prolifération réticulaire très intense, les ganglions sont en métaplasie myéloïde. La moelle osseuse en pleine activité erytropoïétique ;

Lesné, Marquézy et Stieffel. — (Femme 23 ans). Structure et poids normaux. Congestion de la pulpe. Hypertrophie des corpuscules de Malpighi ;

Merklen et Leriche. — Rate énorme pleine de sang, 1.600 grs., vide, 700 grs. Tuméfaction du réticulum des sinus, abondance des cellules myéloïdes, non seulement dans la trame mais aussi dans les vaisseaux sanguins (leucémie myéloïde ? (M. Oberling) ;

Minkowski. — (Homme 53 ans). Rate petite. Pas de modifications. Nombreuses plaquettes sanguines ;

Myers. — (Fillette 10 ans). Prolifération de l'endothélium des sinus de la pulpe. Figures de phagocytose des plaquettes sanguines par les cellules endothéliales hyperplasiées ;

Myers, Maingot et Gordon. — (Femme 29 ans). Corps de Malpighi normaux. Nombreuses figures de mitose des cellules endothéliales des sinus de la pulpe. Tissu fibreux normal ;

Myers, Maingot et Gordon. — (Garçon à 6 ans) : Dans la pulpe splénique, masses irrégulières de cellules hypertrophiées distendant les sinus. Ces masses dérivent des cellules endothéliales des sinus ;

J. Quénu et Stoïanovitch. — Petite, très légère sclérose parenchymateuse et périvasculaire. Les petites artères ont une paroi épaissie et une lumière très rétrécie. Parmi les cellules de la pulpe, on trouve de très nombreux polynucléaires. Frottis : quelques globules rouges, très nombreuses cellules mononucléées, la plupart du type lymphocytaire et de nombreux polynucléaires surtout éosinophiles ;

Ricaldoni et Albo. — (Femme 18 ans), 345 grs. Légère épaisseur de la capsule. Hypérémie. Les cellules endothéliales des sinus sont dilatées. Processus de fibrose. Cellules lymphoïdes de dimensions différentes. Follicules lymphatiques nombreux et étendus. Pas de Karyokinèse visible ;

Ricaldoni et Albo. — (Femme 25 ans) : Poids, 81 grs. Hyperplasie et hypertrophie des follicules lymphoïdes avec figures de mitose. Pulpe contient de nombreuses cellules lymphoïdes, mononucléaires, polynucléaires, éosinophiles et quelques mégacaryocytes. Prolifération de l'endothélium ;

Rossembaum. — (Homme 35 ans) : Poids, 610 grs. Fibrose pulpaire ;

Schiasi. — Par suite d'une hyperplasie marquée des follicules, la rate extirpée rappelle une rate granulique.

Spence et Fraser. — (Fillette 6 ans) : Poids, 117 grs. Nodules endothéliaux. Augmentation du réticulum endothélial avec diminution des cellules lymphatiques ;

Spence et Graham. — (Homme 23 ans). Rate normale mais dégénérescence hyaline de la paroi des artères. Nombreuses plaquettes : 200.000 par mm2 ;

Sutherland et Williamson. — (Fillette 8 ans). Les corpuscules de Malpighi sont visibles. Diminution des lymphocytes et prolifération de l'endothélium des sinus et des corps de Malpighi ;

Sutherland et Williamson. — (Garçon 9 ans). Mêmes constatations que cas précédent ;

Vincent. — Infiltration du réticulum splénique par des lymphocytes. Nombreux follicules de lymphocytes ;

Vincent. — (Fillette 13 ans) : Poids, 157 grs. Hyperplasie des lymphocytes. Pas d'éléments myéloïdes. Quelques mégacaryocytes. Eosinophilie légère. Pas de globules rouges nucléés.

Vincent. — (Fillette 14 ans) : Poids, 135 grs. Fibrose de la pulpe. Nombreux follicules. Quelques rares mégacaryocytes dans les cellules hyperplasiées ;

P. Emile Weil et Gregoire. — (Femme 31 ans) ; Poids, 140 grs. Couleur et consistance normales. Pas d'adhérences.

Nous avons essayé de dégager de ces 37 cas les particularités de la rate hémogénique :

— *Volume et poids :* 17 fois, la rate était augmentée de volume, 8 fois elle paraissait normale. Les 12 autres cas ne donnent aucun détail.

Microscopie : 2 fois on a trouvé de la périsplénite

plus ou moins marquée; 3 fois un processus fibreux intrasplénique peu développé ; 12 fois : prolifération de l'endothélium des sinus, avec dans 6 cas hyperplasie et multiplication des corps de Malpighi ; 10 fois les follicules lymphoïdes étaient hypertrophiés; 6 fois les polynucléaires et les éosinophiles étaient en quantité appréciable ; 5 fois on releva une ébauche de réaction myéloïde; 3 fois les plaquettes sanguines étaient en grande quantité, alors que dans trois autres cas, elles étaient absentes ; 3 fois on nota une exagération de la pigmentation cellulaire ; Dans 6 cas, enfin, on releva des lésions des vaisseaux : sclérose, hypertrophie des parois avec dégénérescence hyaline, et rétrécissement de la lumière.

Quelles conclusions faut-il tirer de ces constatations? Si on se rapporte au chiffre total de 37 cas, on voit que les modifications macroscopiques et microscopiques sont loin d'être constantes.

Dans 50 % des cas, nous pouvons affirmer que la rate était augmentée de poids, mais sans tirer de cette remarque une conclusion exempte de critique.

Au point de vue microscopique, les plus grandes modifications portent sur l'endothélium des corps et sinus de Malpighi. Il y a multiplication des cellules du réticulum des sinus, dans quelques cas, une infiltration de polynucléaires et d'éosinophiles, le nombre des cellules lymphoïdes étant normal, augmenté ou diminué. Les lésions vasculaires et la présence de plaquettes sanguines sont encore moins fréquentes.

Giffin et Holloway, dans leur statistique portant sur 28 cas, n'ont rien trouvé de vraiment important non plus; ils signalent la présence d'un nombre anormal de neutrophiles polynucléaires (d'où leur opinion que la splénomégalie du purpura hémorragique est une splénite aiguë).

En résumé, la pièce opératoire donne très peu de renseignements. Elle ne peut servir à élucider le mode d'action de la splénectomie dans l'hémogénie. De là sont nées un certain nombre de théories que nous allons exposer maintenant.

2) *Les théories tendant à expliquer l'action de la splénectomie.*

— a) Pour Kaznelson et les partisans de la théorie « Thrombocytolitique », l'explication est simple : La thrombopénie, facteur essentiel du purpura hémorragique chronique, résulte d'une destruction exagérée des thrombocytes au niveau de la rate. En supprimant le foyer de la thrombolyse, la splénectomie permet à l'organisme de réparer la thrombopénie et, par suite, amène la guérison.

— b) Pour Frank et ses adeptes, la splénectomie agit autrement. C'est toujours la « Thrombopénie » qui joue le rôle principal. Mais pour eux, cette thrombopénie toujours liée à une destruction anormale des plaquettes sanguines au niveau de la rate, résulterait d'une action à distance exercée par l'organe sur la moelle osseuse productrice de plaquettes sanguines, d'après la théorie de Wright. Cette action donnerait naissance à des hématoblastes anormaux qui seraient détruits parce que non physiologiques. L'ablation de la rate fait disparaître du même coup l'agent destructeur de plaquettes sanguines et permet à la moëlle osseuse de former des globulins normaux.

Nous avons déjà vu, au chapitre de la pathogénie, ce qu'il faut penser de la théorie uniquement fondée sur la diminution des hématoblastes.

— c) Brill et Rosenthal reconnaissent à la rate un mécanisme de contrôle sur l'activité capillaire ; cette ac-

tion se faisant par l'intermédiaire des plaquettes sanguines. Ils croient que la rate exerce une influence sur deux propriétés importantes des globulins et principalement qu'elle contrôle la rétraction du caillot et la propriété qu'ont les thrombocytes d'agglutiner et de former le thrombus. Ils sont d'avis, avec Wipple, que l'affection est probablement liée au système réticulo-endothélial tout entier, mais que c'est la rate qui est principalement en cause dans les cas chroniques. La splénectomie, en agissant sur les plaquettes sanguines, ramène à la normale la rétractilité du caillot et les qualités du thrombus.

La conception de Brill et Rosenthal, qui attribue au système réticulo-endothélial une action dans la pathogénie du purpura hémorragique chronique, permet d'expliquer les résultats contradictoires donnés par la splénectomie. Mais il restait à concilier d'une façon plus parfaite les guérisons cliniques obtenues, avec les paradoxes de la formule sanguine. C'est ce que fit Spence en 1928.

— d) Spence admet que le purpura hémorragique chronique correspond à une « phase de dérangement du système réticulo-endothélial ». D'après lui, les résultats de la splénectomie varient suivant que, dans l'ensemble destructif des éléments sanguins, la rate intervient pour une part plus ou moins grande. Il reconnaît à cet égard trois types de purpura chronique récidivant :

Type 1. Tout le système réticulo-endothélial est uniformément pris, la splénectomie donne des résultats médiocres ;

Type 2. La rate est la plus atteinte et c'est elle qui détruit le plus grand nombre de plaquettes sanguines. La splénectomie supprime cette réduction et permet à

la moelle de produire un nombre croissant d'hématoblastes de bonne qualité, d'où bons résultats de la splénectomie ;

Type 3. Le tissu réticulo-endothélial extra-splénique est plus atteint que la rate elle-même. La splénectomie est inutile, c'est dans ces cas que le nombre des plaquettes sanguines n'est pas accru par l'ablation de la rate.

Duval reconnaît que ces trois types correspondent judicieusement aux effets de la splénectomie, mais il se demande si ces trois types existent en réalité, s'ils correspondent vraiment à des répartitions différentes, dans le système réticulo-endothélial, et à des troubles de son équilibre.

Tout l'intérêt résiderait dans la détermination de ces différents types de purpura hémorragique chronique récidivant, car elle permettrait de poser l'indication ou la contre-indication de la splénectomie. Or, dans l'état actuel de nos connaissances, cette discrimination ne peut être faite. Pour très séduisante que puisse paraître cette théorie, elle ne peut être sanctionnée par des applications pratiques.

Même si l'on accepte que le purpura hémorragique chronique est un déséquilibre du système réticulo-endothélial, encore faudrait-il expliquer pourquoi et comment le « dérangement » de sa fonction hémolytique ne porte que sur les plaquettes sanguines et non pas sur les globules rouges.

— e) Pour Rivoire, l'action de la splénectomie s'expliquerait autrement. Pour lui, le purpura hémorragique est à l'origine une « dysfonction splénique » qui retentit sur les plaquettes sanguines en les rendant moins nombreuses, sur le temps de saignement en le prolongeant, sur les endothéliums en les fragilisant. L'hémo-

génie ainsi constituée voit ses symptômes aggravés par l'apparition d'une thrombopénie.

Après la splénectomie, l'ablation de l'organe fait cesser ou diminue ces trois ordres de symptômes. Le temps de saignement diminue instantanément, car son allongement était dû probablement à la présence dans le sang d'une hormone anormale qui disparaît dès que la rate est enlevée.

La fragilité capillaire, par contre, ne diminue que lentement, car là, existaient des lésions organisées, qui doivent avoir le temps de cicatriser.

Les plaquettes sanguines augmentent très rapidement, car, leur destruction cessant, l'hyperproduction préexistante continue quelques jours et aboutit très rapidement à une thrombocytose considérable : d'où ce raccourcissement du temps de coagulation, qui souvent devient plus court que la normale, et réapparition de la rétraction du caillot.

Mais cette thrombocytose brutale accélère le processus normal de suppléance dans la destruction des plaquettes sanguines. Il en résulte une diminution précoce du chiffre des plaquettes qui tend rapidement vers la normale. Dans les cas très favorables, le chiffre des plaquettes ne descend pas au-dessous, témoignant ainsi d'une guérison complète de la maladie. Dans d'autres cas, plus fréquents, la diminution persistante des plaquettes et la formation d'une thrombopénie secondaire suggèrent l'idée d'une lésion importante de l'appareil générateur de plaquettes : celles-ci continuent à naître anormales, et leur élimination du courant sanguin se fait par les rates de suppléance, comme elle se faisait par la rate primitive.

Cependant, dans certains cas, la maladie causale

n'existant plus, l'organe producteur de plaquettes guérit à la longue, et l'on voit au bout de quelques mois ou années la thrombopénie secondaire disparaître.

Les cas rares où la splénectomie n'est pas suivie d'une poussée nette de thrombocytose s'expliquent aisément par une lésion grave de cet appareil générateur :

Soit simple épuisement, dû à une hyperfonction trop prolongée; et alors, après quelques semaines, on voit le chiffre des plaquettes remonter lentement vers la normale ;

Soit lésions irrémédiables, et alors la thrombopénie est définitive; il s'agit presque toujours de la forme la plus grave de la maladie, aboutissant rapidement à la mort.

Il n'en reste pas moins de nombreuses difficultés à résoudre : par quel mécanisme la rate agit-elle sur le temps de saignement ? Rien, jusqu'à présent, n'a pu être mis en évidence qui permette de l'expliquer ;

Quelle relation y a-t-il, d'autre part, entre les endothéliums vasculaires et les plaquettes sanguines ? Ce n'est pas par hasard que lésions capillaires et thrombopénie coexistent dans une même maladie; mais cette relation est-elle seulement fonctionnelle, par l'intermédiaire de la rate, ou bien y a-t-il relation organique ? Il est difficile de concevoir une liaison autre que fonctionnelle, en admettant l'hypothèse courante qui fait naître les plaquettes sanguines des mégacaryocytes de la moelle osseuse ; mais ce n'est là qu'une hypothèse nullement démontrée à l'heure actuelle. Aussi, il est fort intéressant de connaître l'hypothèse de Cramers, qui affirme que les plaquettes sanguines seraient une production des endothéliums vasculaires. Cette hypothèse, qui ne repose d'ailleurs encore que sur des bases très fragiles, n'en a pas moins un grand intérêt en ce qu'elle per-

met d'expliquer de façon satisfaisante la coexistence des lésions capillaires et de la thrombopénie dans le purpura hémorragique chronique. Il faut cependant attendre des travaux plus concluants avant d'accepter cette opinion séduisante.

e) les dangers de la splénectomie.

Malgré les brillants résultats que la splénectomie permet d'obtenir dans le traitement du purpura hémorragique chronique récidivant, il ne faut pas se représenter cette intervention comme bénigne et sans dangers.

Elle est une intervention qui comporte des risques inhérents à toute intervention chirurgicale, risques qui semblent encore accrus dans l'hémogénie, car :

— La splénectomie s'adresse alors à des malades qui sont en général très anémiés ou du moins en état de moindre résistance ;

—Elle constitue une intervention qui, sans être extrêmement choquante, entraîne un affaiblissement plus ou moins marqué de l'organisme ;

— Elle s'adresse enfin à des sujets porteurs de tares sanguines, et l'on connaît le rôle joué par ces lésions sanguines dans les accidents qui peuvent survenir pendant ou après les interventions chirurgicales.

Sergent, Durand, Benda se demandent même si vraiment on a le droit de supprimer un organe, alors que son abblation autorise toujours un point d'interrogation sur les effets ultérieurs. Par ailleurs, Lemaire a remarqué que la tuberculose n'était pas rare après la splénectomie.

Faut-il donc condamner la splénectomie dans le traitement de l'hémogénie ?

Non, car elle demeure, malgré tout, le traitement de

choix quand toutes les autres thérapeutiques ont échoué. Elle constitue certes un traitement héroïque, qui a pu paraître démesuré par rapport au but recherché, mais la splénectomie conserve tous ses droits chaque fois que la répétition des accidents hémorragiques met en danger la vie du malade.

De plus, la mortalité n'est pas aussi élevée qu'on serait tenté de le croire. Tous les auteurs sont d'accord pour la fixer dans les environs de 10 à 12 pour cent. Anschutz, en 1928, ne relève que 8 cas de mort sur un total de 89 splénectomies pour purpura hémorragique. Quénu, en 1929, seulement 20 pour 122 cas.

Nous-même n'avons trouvé que 16 morts pour 110 cas.

Ici encore, il y a lieu de faire remarquer qu'on ne doit pas imputer tous ces cas de mort à la splénectomie elle-même. La préparation du malade, la technique utilisée, la dextérité du chirurgien, sont autant de facteurs qui entrent en jeu pour abaisser le chiffre des décès.

III TRAITEMENT DU PURPURA HEMORRAGIQUE CHRONIQUE PAR LA LIGATURE DE L'ARTERE SPLENIQUE.

Les multiples raisons, que nous avons données à propos des dangers de la splénectomie dans l'hémogénie, ont conduit à l'application de la méthode atrophiante à la rate, qui consiste à diminuer la fonction d'un organe en supprimant totalement ou en partie sa circulation. C'est à Lemaire de Louvain que revient le mérite d'avoir mis à l'ordre du jour la question de la ligature de l'artère splénique dans le traitement du purpura hémorragique. La ligature de l'artère splénique fut pratiquée pour la première fois en 1904, par Lanz, chez un homme porteur d'une grosse rate adhérente à la vessie.

L'intervention fut suivie de l'atrophie de la rate, sans provoquer sa nécrose.

Ces résultats devaient être riches en répercussions, puisqu'ils allaient permettre à Lemaire et Debaisieux, d'une part, et à Von Stubenrauch d'autre part, d'appliquer cette chirurgie conservatrice aux cas de thrombopénie essentielle.

Lemaire de Louvain conte comment il fut conduit, pour la première fois, à pratiquer cette intervention, qu'il considéra à cette époque comme un pis aller. Il s'agissait d'un malade saigné à blanc par des épistaxis répétées et chez lequel la splénectomie ne pouvait être envisagée, étant donné le mauvais état général du malade. Le lendemain de l'opération, il voyait cesser l'hémorragie et rétrocéder les tares sanguines. Depuis, il a fait pratiquer cette intervention systématiquement, et son élève, Van Goidsenhoven pouvait donner une statistique basée sur quinze cas, dans un travail auquel nous empruntons la majeure partie des développements qui suivent.

a) RÉSULTATS DE LA LIGATURE DE L'ARTÈRE SPLÉNIQUE EN GÉNÉRAL. — La ligature de l'artère splénique s'accompagne chez l'animal d'une atrophie de la rate (Kuster, Wyman, Troell, Bocri, etc..)

Les mêmes auteurs n'ont jamais constaté de nécrose de l'organe après suppression de sa circulation artérielle, que la ligature porte sur quelques branches des vaisseaux spléniques au hile, ou sur le tronc artériel principal. Rossi, plus récemment, a suivi chez le chien les effets anatomo-pathologiques et fonctionnels de la ligature de l'artère liénale à l'endroit où ce vaisseau quitte la queue du pancréas et a observé :

— L'atrophie partielle mais importante de la rate ;

— Des modifications sanguines traduisant un hyperfonctionnement splénique avec diminution des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, leucocytose neutrophile avec monocytose.

En pathologie humaine, Lanz a pu faire les mêmes remarques et retrouver le double rôle de la ligature de l'artère splénique, d'une part, l'atrophie lente de l'organe, d'autre part, les modifications fonctionnelles.

b) résultats de la ligature de l'artère splénique dans la thrombopénie essentielle. — Van Goidsenhoven envisage des formes aiguës et des formes chroniques.

Dans les formes aiguës, sa statistique porte sur deux cas :

Dans le premier, l'intervention fut suivie d'une amélioration rapide; les hémorragies cessèrent dès le troisième jour après avoir diminué immédiatement, les plaquettes augmentèrent rapidement et la crise hématoblastique (647.000) survint après quelques semaines. La guérison se maintint quatre ans et demi après l'intervention.

Le deuxième cas fut suivi de mort opératoire, causée sans doute par une hémorragie en nappe, au niveau d'artérioles invisibles lors du décollement colo-épiploïque. Il est vrai que le malade qui présentait un léger retard à la coagulation n'avait pas été préparé et qu'on avait négligé de lui faire une transfusion sanguine.

Dans les formes chroniques les résultats doivent être étudiés à différents points de vues :

*) *Action sur les manifestations cliniques :*

a) sédation des hémorragies au niveau des muqueuses :

5 fois arrêt dès le premier jour. Obs. 73, 75, 76, 79, 80;

1 fois la malade présente des épistaxis durant quelques jours. Obs. 78 ;

1 fois les épistaxis durent pendant les premiers mois. Obs. 81 ;

1 fois les effets ont été plus tardifs, ils ont diminué après quelques semaines, et ont disparu quand la rate a été atrophiée complètement. Obs. 82 ;

2 autres malades ne présentaient pas d'hémorragies au niveau des muqueuses ; mais dans l'observation 74 la plaie opératoire présenta un léger suintement pendant trois jours et une épistaxis légère apparut trois mois plus tard. La malade de l'observation 77 présente de temps à autre de légères hémorragies nasales et gingivales.

b) L'action favorable de la ligature de l'artère splénique sur le purpura fut très nette dans la plupart des cas : elle parut plus tardive chez certains malades et moins complète que l'action sur les saignements.

*) *Modifications du sang :*

Les taux des globules rouges et de l'hémoglobine se relèvent rapidement ; les plaquettes sanguines sont augmentées chez tous les opérés, allant parfois jusqu'à la normale, mais restant le plus souvent à un chiffre subnormal, quoique franchement supérieur à celui existant avant l'intervention ; dans 5 cas le chiffre des hématoblastes est supérieur à 100.000 ; dans 4 cas, il est supérieur à 50.000 ; une seule fois, il est inférieur à 50.000.

*) *Influence sur les tests de l'hémogénie :*

— Irrétractilité du caillot. Chez six des malades opérés, la rétractilité du caillot est devenue normale, plus ou moins précocement ; toutefois dans les observations 78 et 81 on ne note aucune modification avant et après la ligature ; dans l'observation 77, le caillot rétractile devient par la suite irrétractile ;

— Le temps de saignement revient à la normale dans cinq cas ; il demeure raccourci dans quatre autres cas et,

dans un autre, le raccourcissement ne fut que passager. (Obs. 79).

— Le signe du lacet a disparu dans sept cas, soit immédiatement, soit quelque temps après ; dans l'observation 80 il reste encore ébauché, et dans la 81e observation, il est encore positif.

En résumé, la guérison totale clinique et biologique a été obtenue dans deux cas (obs. 75 et 79), la guérison clinique et biologique, sauf cependant la persistance d'une légère thrombopénie, résume les résultats de l'intervention dans les obs. 73 et 77. Dans un cas (obs. 80), il y eut guérison clinique et biologique sauf persistance d'un peu de thrombopénie et d'une légère tendance aux ecchymoses provoquées. Dans deux cas (obs. 74 et 82), très bons résultats cliniques et amélioration notable des tares hémogéniques. Dans deux cas (obs. 77 et 81), bons résultats cliniques et atténuation des tares hémogéniques. Enfin, dans un cas (obs. 78), le résultat est médiocre quoique le malade soit un peu amélioré.

c) DANGER OPÉRATOIRE DE LA LIGATURE DE L'ARTÈRE SPLÉNIQUE DANS LA THROMBOPÉNIE ESSENTIELLE CHRONIQUE ET DANGER DE TROUBLES TARDIFS.

Le danger opératoire de la ligature de l'artère splénique dans la thrombopénie essentielle chronique est très minime. Cette intervention reste bénigne même dans les cas les plus graves. Il semble qu'elle ne compromette nullement la fonction pancréatique comme le supposaient Chauffard, Duval et Patel. En effet, des recherches pratiquées dans le but de contrôler les fonctions internes et externes du pancréas n'y décelèrent aucune altération. La résistance générale de l'organisme n'est aucunement atteinte (ob. 79). Toutefois, il semble plus prudent de recourir à la tranfusion sanguine avant tout ac-

te opératoire si l'examen du sujet a fait découvrir une atteinte de l'état général.

D) LIGATURE DE L'ARTÈRE SPLÉNIQUE COMPARÉE A LA SPLÉNECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DE LA THROMBOPÉNIE ESSENTIELLE :

a) *Dans les formes aiguës :*

L'action rapide et vraiment surprenante de la splénectomie dans la majorité des cas, l'a fait considérer par certains auteurs comme supérieure à la ligature de l'artère splénique. Anschutz, en particulier, «affirme que lorsque l'opération n'est pas faite immédiatement, on perd son malade ». L'argument a une réelle valeur, la ligature de l'artère splénique agissant plus tardivement que la splénectomie. Mais l'observation I (cas aigu) ne prouve-t-elle pas que la ligature s'est comportée comme la splénectomie ?

Par ailleurs, la mortalité dans la splénectomie est beaucoup plus élevée, malgré le soin qu'on a pris de préparer les malades. Il est vrai que le deuxième cas rapporté par Van Goidsenhoven s'est terminé par la mort du patient, mais ici, l'intervention s'est faite sans transfusion préalable, et on avait négligé de recourir à cette thérapeutique après la ligature.

b) *Dans les formes chroniques :*

Il ne semble pas y avoir de différence essentielle entre la ligature et la splénectomie. Ici, il ne s'agit plus d'agir rapidement, aussi le reproche majeur fait à la ligature de l'artère splénique n'a plus une grande valeur. Que la crise hématoblastique initiale reste beaucoup moins importante que dans la splénectomie, que l'augmentation du nombre des plaquettes sanguines et la disparition des tests hémogéniques soient souvent plus ra-

pides après l'enlèvement de la rate que dans la ligature de l'artère splénique, le fait importe peu, puisque les effets cliniques semblent tout aussi précoces dans les deux cas. Le bénéfice que les malades acquièrent définitivement grâce à la ligature de l'artère splénique ou grâce à la splénectomie, paraît comparable à tout point de vue. Dans les deux catégories on trouve des malades guéris cliniquement et biologiquement et dans les deux groupes on trouve une proportion à peu près égale d'opérés chez qui on n'obtient qu'une amélioration plus ou moins importante, les tests biologiques restant les moins influencés.

De plus, il est possible que les malades auxquels on a ligaturé l'artère splénique aient une certaine supériorité sur les splénectomisés, car ceux-ci, en effet, sont privés brutalement d'un parenchyme qui joue malgré tout un rôle physiologique important, alors que les malades ayant subi l'intervention conservatrice possèdent encore une rate, atrophiée il est vrai, mais qui peut être encore capable de remplir certaines de ses fonctions, comme l'a montré Rossi.

CHAPITRE QUATRIEMÉ

LES THEORIES PATHOGENIQUES ET LEUR DISCUSSION

I. Théorie hématoblastique

L'absence ou la diminution des plaquettes sanguines, attira tout d'abord l'attention et la plaquettopénie sembla nécessaire et suffisante pour provoquer la diathèse hémorragique. C'est l'époque de la théorie hématoblastique pure, encore récemment défendue par : Hayem, Duke, Frank, Kaznelson, etc... Leurs arguments peuvent être classés en trois groupes : arguments anatomo-pathologiques, arguments cliniques et arguments expérimentaux.

Arguments anatomo-pathologiques. — Au niveau de toute plaie vasculaire, le véritable agent de l'hémostase réside dans la formation du caillot lymphatique ou clou hémostatique, presque uniquement constitué par des plaquettes sanguines.

Arguments cliniques. — Il existe un parallélisme assez étroit entre la gravité des signes cliniques et la rareté des plaquettes.

Réciproquement, lorsque le taux des hématoblastes augmente, on constate une amélioration.

Le même parallélisme existe entre les plaquettes san-

guines et le temps de saignement (Duke). Il en serait de même pour l'irrétractilité du caillot.

Arguments expérimentaux. — La destruction des hématoblastes par l'injection de sérum anti-plaquettes, préparé aussi spécifiquement que possible, donne lieu à la production d'un purpura expérimental dont la gravité semble dépendre de la rareté des thrombocytes.

La réduction du nombre des globulins au cours des purpuras provoqués par le benzol, la tuberculine, la toxine diphtérique, s'accompagnent de syndromes hémorragiques d'une intensité généralement parallèle au degré de l'abaissement du taux de ces éléments.

La transfusion sanguine, en augmentant la quantité des plaquettes sanguines, agit sur les phénomènes morbides et cela pendant tout le temps que les globulins du donneur persistent dans le sang du receveur.

Ces arguments, dont certains ont une réelle valeur, montrent très bien le rôle joué par la thrombopénie dans le purpura hémorragique chronique. Mais il restait à expliquer quelle était la cause de cette diminution des plaquettes sanguines.

Frank, admettant après Wright et d'autres auteurs que l'élément formateur de l'hématoblaste est le mégacaryocyte de la moelle osseuse, accuse un trouble de la fonction hématoblastique de la moelle. Pour lui, la thrombopénie « *est une mégacaryotoxicose primitive* » qui se manifeste d'une part dans l'apparition de plaquettes anormales transitoires (retenues et détruites dans la rate, parce que de mauvaise qualité), et d'autre part, par la formation de plaquettes géantes et par une action inhibitrice sur le processus de formation des plaquettes. L'action inhibitrice résulterait d'endotoxines intestinales et surtout spléniques.

Kaznelson n'admet pas la mégacaryotoxicose. Pour lui, tout se passe au niveau de la rate. De même que l'exagération de l'érythrolyse est à la base de l'ictère hémolytique, *l'exagération de la thrombocytolyse est à la base du purpura hémorragique.*

La crise hématoblastique, qui suit la splénectomie, s'explique aisément. La suppression brusque de la fonction cytolytique de la rate a pour conséquence l'augmentation des hématoblastes. Comme l'exagération de la thrombocytolyse au niveau de la rate a pour contre-partie une exagération de la formation des plaquettes au niveau de la moelle, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'après l'opération, le nombre des plaquettes soit considérablement augmenté, dépassant même les chiffres normaux.

II) Théorie de la thrombasthenie.

Pendant longtemps la théorie thrombopénique fut seule acceptée. Pourtant une première atteinte à son intégrité fut portée quand des cas de purpura hémorragique chronique furent publiés, dans lesquels la thrombopénie n'existait pas.

Glanzmann essaya de tout expliquer en prouvant que les plaquettes sanguines, en nombre suffisant il est vrai, étaient altérées qualitativement. Pour rendre évidente cette « thrombasthénie », il met en présence du plasma normal et des plaquettes thrombasthéniques ; le caillot se forme mais ne se rétracte pas ; tandis que ce même plasma, mis en présence de plaquettes normales, donne un caillot où la rétraction n'est pas altérée. Il s'efforça de découvrir des caractère morphologiques spéciaux (pycnose, absence de granulations) à ces plaquettes altérées qualitativement, sans parvenir à des résultats probants.

Quant à la cause de cette « *thrombasthénie essentielle héréditaire* », Glanzmann reproduisait la théorie de Frank en remplaçant la notion d'altération anatomique par celle d'altération fonctionnelle.

La notion de thrombopénie, complétée par la théorie « thrombasthénique » semblait pouvoir tout expliquer. Les travaux de Seeliger sur la moelle osseuse des malades affectés de purpura, apportaient à l'appui de ces théories, des arguments anatomo-pathologiques qui n'étaient pas à dédaigner. Ayant examiné la moelle sternale, prélevée par ponction chez des sujets atteints de purpura il constata deux aspects :

— Tantôt la moelle était aplastique, sans cellule d'aucune sorte, tantôt, elle était en état d'activité mais avec des mégacaryocytes anormaux dont le protoplasma était privé de granulations. D'après Seeliger, ces deux aspects différents correspondraient à deux types de purpura par thrombopénie :

Dans le premier cas, il y a absence de plaquettes et dans le second cas production aux dépens de mégacaryocytes (qui sont leur générateur exclusif) de plaquettes anormales. Celles-ci, en raison même de leur caractère anormal, sont arrêtées et détruites par la rate qu'on trouve dans ces cas, bourrée de plaquettes.

La thrombopénie, d'après ces constatations et cette théorie, serait donc l'expression de lésions, tantôt médullaires seules, tantôt médullaires et spléniques. La splénectomie ne donnerait de résultats excellents que dans les cas de moelle altérée avec rate phagocytante.

— Leschke, accuse aussi les plaquettes sanguines, mais il considère la thrombopénie comme une diathèse et le purpura thrombopénique comme une maladie. Il sépare ainsi la pathogénie du purpura hémorragique et

celle de la thrombopénie. Car, dit-il, la thrombopénie expérimentale (Rayons X, injections d'agar-agar) ne laisse apparaître aucune hémorragie, alors que le poison qui provoque le purpura thrombopénique (benzol, salvarsan) ne cause dans la plupart des cas que des lésions capillaires.

Par ailleurs ,malgré le parallélisme connu depuis longtemps entre le taux des hématoblastes et les états purpuriques, la théorie dite mécanique d'après laquelle les plaquettes obstruent les endothéliums en s'y déposant ne suffit pas pour expliquer l'hémorragie et l'augmentation du temps de saignement. Quant à l'action probable de la rétraction des capillaires sur eux-mêmes, il est téméraire de lui faire jouer un rôle important : M. Magnus a pu observer, en effet, que la contraction d'un capillaire sectionné persistait dans le purpura et même dans le purpura non thrombopénique.

Pour Leschke, la thrombopénie dépend de la forme esentielle d'une insuffisance constitutionnelle de la trame des plaquettes sanguines. Car, exceptés les cas de purpuras symptomatiques, les lésions de la moelle osseuse sont incertaines. La splénectomie en agissant sur la thrombopénie ferait disparaître une action frénatrice de la rate sur la moelle osseuse, ce qui cadrerait mieux avec la réalité.

— A l'inverse de l'opinion de Frank, qui admet que les hémorragies surviennent quand le chiffre des plaquettes tombe au-dessous d'un niveau critique, (25 à 30.000 par m/m cubes), Nagy conclut de ses recherches personnelles (pratiquées chez des femmes présentant une poussée hémorragique au moment des règles), à la précession des hémorragies. Le nombre des plaquettes reste strictement normal dans la période prémenstruelle et au dé-

but des règles ; ce n'est qu'en pleine phase hémorragique qu'il s'abaisse considérablement. De même, lors de la guérison, la crise thrombocytaire succède à la cessation des hémorragies utérines et cutanées, et ne peut en conséquence la déterminer.

Les relations qui unissent les hémorragies et les plaquettes doivent donc être envisagées en sens inverse de celui qu'on a admis. Lors du processus de coagulation déterminant l'arrêt du sang, les thrombocytes employés dans la formation du caillot diminuent dans le sang circulant. La formation artificielle des pétéchies par l'épreuve du lacet permet de mettre en évidence la chute du chiffre des plaquettes.

Dans la maladie de Werlhoff, il s'agirait pour Nagy, en réalité, d'une *fragilité constitutionnelle des parois endothéliales* entraînant des hémorragies, et *secondairement une diminution corrélative du nombre des plaquettes* employées dans le processus d'oblitération des plaies vasculaires.

La maladie de Werlhoff apparaît en conséquence comme une diathèse hémorragique constitutionnelle, spécifique, déterminée par trois éléments :

1) Asthénie capillaire constitutionnelle ;

2) Diminution constitutionnelle de la thrombogénèse ;

3) Réaction allergique à type de purpura.

Suivant les combinaisons diverses que peuvent réaliser ces trois facteurs, on observe des formes cliniques différentes de la diathèse hémorragique formes frustes avec thrombopénie et hémorragies sans pétéchies ou mêmes simples hémorragies vicariantes sans modification du chiffre des plaquettes.

III) Théorie de l'endothélite parcellaire angio-plasmatique

J. Roskam et Nolff en furent les partisans les plus acharnés. Pour eux ce n'est plus le taux des hématoblastes qui importe, mais bien l'endothélium vasculaire qui est responsable des phénomènes morbides du purpura hémorragique chronique. Car disent-ils, au point de vue clinique, le purpura hémorragique ne s'accompagne pas toujours d'une baisse considérable des plaquettes sanguines.

— Le parallélisme entre le degré de la thrombopénie et la gravité de l'état hémorragique n'est que relativement exact.

— Il peut exister une thrombopénie importante et durable sans purpura.

— La splénectomie au cours des états hémorragiques montre des guérisons non accompagnées du relèvement du taux des hématoblastes ou seulement d'un relèvement temporaire.

L'expérimentation est non moins affirmative. Une réduction, même énorme, du nombre des globulins dans le sang circulant ne peut, à elle seule, prolonger de façon considérable la durée d'une hémorragie expérimentale.

— Une diminution même énorme de la coagulation sanguine ne suffit pas, lorsque le nombre des hématoblastes est normal, à prolonger de façon certaine ni notable, la durée du temps de saignement. Cependant, le thrombus vasculaire ne présente aucune résistance et le moindre frottement suffit pour que la plaie se remette à saigner.

— Enfin, une thrombopénie moyenne ou intense, si elle s'accompagne d'une diminution de la coagulabilité sanguine, prolonge considérablement le temps de saignement.

Cette étude expérimentale montre bien l'insuffisance de la thrombopénie seule, et de l'incoagulabilité seule, comme facteurs de prolongation du temps de saignement.

— Le sérum anti-plaquettes en injections intra-veineuses ou intra-péritonéales permet d'obtenir à volonté et successivement, une diminution des plaquettes sans purpura, une disparition totale des plaquettes sans purpura et enfin, leur disparition avec purpura.

L'expérience montre ainsi qu'il n'y a pas parallélisme entre la chute du nombre des hématoblastes et l'intensité du purpura.

Toutes ces considérations, jointes à la fréquence d'un signe du lacet positif, ainsi qu'à la constatation faite chez les hémogéniques où le temps de saignement pris au même moment en deux points différents (à chacun des lobes auriculaires par exemple) peut donner deux chiffres extrêmement dissemblables, ont conduit J. Roskam à incriminer l'endothélium vasculaire.

De là est née la théorie de *l'endothélite parcellaire hémorragique*, par opposition aux théories hématoblastiques pures de Frank, Duke, Gram, etc... Le mécanisme intime des hémorragies s'expliquerait par un défaut ou une absence d'opsonisation des bords de la plaie vasculaire, bords qui, ainsi, ne provoqueraient plus la précipitation hématoblastique et la formation du thrombus blanc.

IV) Théorie hépathique et endocrino-sympathique

C'est la théorie émise par P. Emile Weil. Elle englobe les opinions soutenues par Frank, Kaznelson, J. Roskam et élargit les conceptions actuelles admises, en faisant jouer au foie un rôle de premier ordre.

Dans le sens le plus large, elle peut se définir : la théorie, « *Hépato-spléno-médullaire et endocrino-sympathique* ».

Le *rôle du foie* dans le purpura hémorragique a été soupçonné par Apert et formulé par Grénet dans les purpuras aigus. Il ne s'agit pas d'une atteinte globale de la fonction hépatique, mais d'une fonction spéciale sanguiformatrice qui, lorsqu'elle est troublée, peut reproduire cliniquement et anatomiquement, jusqu'à l'identité, l'hémogénie, dyscrasie constitutionnelle.

Les faits cliniques apportent en faveur de cette théorie des arguments pour le moins troublants :

— *Facteur hépatique :*

Il est mis en évidence par la fréquence des antécédents hépatiques chez les hémogéniques, par l'éclosion d'accidents hémorragiques au cours des lésions cliniques du foie. Inversement, chez les hémogéniques où les antécédents hépatiques personnels manquent, il apparaît souvent des ictères, à la suite desquels le syndrome hémorragique augmente d'intensité.

Dans les affections hépatiques, ou chez les malades porteurs d'une affection indéniable du foie, il n'est pas rare, sinon constant, de trouver à des degrés variables, le plus souvent moindres, des lésions sanguines analogues à celles de l'hémogénie. En effet, dans le syndrome hémorragique de l'insuffisance hépatique, quoi qu'il puisse reproduire les deux grandes diathèses hémorragiques, hémophilie et hémogénie, on retrouve surtout :

Une diminution fréquente et parfois une absence de rétraction du caillot avec émiettement et redissolution de celui-ci ; une diminution à peu près constante du nombre des hématoblastes, les chiffres variant entre 100 et 150.000 mais pouvant descendre à 45.000 ; un retard

à la coagulation, une prolongation, et une variabilité horaire du temps de saignement ; une coloration jaune du sérum avec hypercholémie.

Or, ces tares sanguines correspondent aux lésions sanguines trouvées dans l'hémogénie. L'identité entre les deux affections devient évidente quand on constate chez les hépatiques un signe du lacet positif, ce qui n'est pas rare d'ailleurs.

Est-ce à dire que l'hémogénie et le syndrome d'insuffisance hépatique localisé uniquement à la fonction sanguiformatrice du foie, soient identiques ? Il ne semble pas car :

Le facteur splénique est marqué par l'apparition d'un syndrome hémogénique dans certaines affections spléniques (splénomégalies chroniques, kala-azar), de même que, le *facteur médullaire* au cours des anémies progressives et des leucémies.

On peut tout de même affirmer que l'hémogénie est pour ainsi dire expérimentalement reproduite par l'insuffisance hépatique et conclure que « l'hémogénie est une tare sanguine, développée sur un terrain hépatique, associée à d'autres troubles anatomiques ou fonctionnels des autres organes hémato-poïétiques (moelle osseuse et rate) ».

La conception de la théorie « hépato-spléno-médullaire » fondée uniquement sur la clinique a permis, en outre, de mettre en évidence au-dessus du facteur hépatique, *un facteur* plus difficile à préciser, celui des *glandes à sécrétion interne :*

Dysfonctionnement ovarien, avec sécrétion accrue ou déficiente, mais le plus souvent instable comme le montrent les hémorragies localisées à la sphère génitale chez

la femme ; hémorragies débutant à la puberté et influencées par les menstruations, la ménopause, etc... ;

Dysthyroïdie avec hyper ou hypothyroïdisme ou instabilité thyroïdienne, sans goître véritable, ni myxœdème manifeste.

De même façon, chez les jeunes filles présentant des hémorragies de la puberté, on a pu supposer des troubles fonctionnels de glandes telles que la *pituitaire* ou la *surrénale*.

Enfin, dans d'autres cas, on a pu suspecter des troubles fonctionnels mal précisés des glandes vasculaires sanguines, surtout chez les fillettes mal développées, menues, d'aspect infantile, présentant des ménorragies de la puberté.

Ces troubles des glandes à sécrétion interne autres que ceux du foie, et des organes hémato-poïétiques ne sont pas indispensables, car ils manquent habituellement chez l'homme atteint d'hémogénie.

A ce terrain endocrinien s'ajoute dans les deux sexes un *terrain neurotonique* tout spécial : réaction sympathicotoniques ou vagotoniques variables, mais toujours plus vives au moment des hémorragies, dans la production desquelles la violence réactionnelle des systèmes nerveux locaux joue indéniablement un rôle.

Enfin, à côté du terrain endocrino-sympathique, et peut-être en relation avec celui-ci, les hémogéniques présentent un *terrain humoral* d'une instabilité extraordinaire. Ils réalisent en effet des crises colloïdoclasiques, des sensibilisations d'ordre anaphylactique, avec la plus grande facilité.

Ceci dit, nous pouvons résumer les conceptions de P. Emile Weil en disant que « l'hémogénie est une diathèse angio-hématique, d'instabilité sanguine avant tout,

conditionnée par des tares fonctionnelles de l'ensemble du système hématopoïétique (foie, rate, moelle osseuse), à prédominance hépatique, évoluant chez des hépatiques qui présentent, à un degré plus ou moins marqué, un terrain endocrino-sympathico-humoral particulier dont le caractère essentiel est l'instabilité fonctionnelle pour les glandes à sécrétion interne, neurotonique pour le sympathique, colloïdoclasique pour les humeurs ».

Pour M. Semeran, Siemianowski et Mlle J. Miesiewicz l'hémogénie (diathèse hémorragipare thrombocytopénique) se présente comme un trouble vasculo-hématique qui résulte de l'altération parcellaire de l'endothélium vasculaire et de la diminution du nombre des plaquettes. Les lésions endothéliales disséminées irrégulièrement dans le système vasculaire entraînent une fragilité particulière des capillaires aboutissant à des extravasations. Cet état se rencontre le plus souvent chez des sujets atteints d'abiotrophies congénitales du système endothélial particulièrement fréquent chez les jeunes femmes. Cette affection paraît être l'aboutissant des troubles endocriniens du foie, de la rate de la moelle osseuse, des glandes génitales, en premier lieu de l'ovaire où la sécrétion du corps jaune paraît être la cause essentielle de l'hémogénie primitive. Dans les formes symptomatiques, les troubles endocriniens passent au second plan pour céder leur place à des intoxications et à des maladies infectieuses évoluant sur un terrain où le foie est déficient.

P. Marin accorde à la plaquettopénie un rôle important pour le diagnostic et lui fait jouer vraisemblablement un rôle pathogénique, mais ne peut la considérer comme le facteur essentiel, ni comme le facteur prépondérant, pouvant expliquer la pathogénie de la diathèse

hémorragique. Il se rallie, au contraire, à la conception qui attribue la plus grande part à la fragilité vasculaire. Au point de vue nosographique, les influences, (surtout ovariennes), les intoxications et les inflammations chroniques seraient souvent en cause.

Pour lui, le terme de la maladie de Werlhoff est mal choisi. Il préfère celui « d'*angiopsatyrose essentielle* » (Ceconi) qui est mieux adapté que celui de thrombopénie essentielle, parce qu'il indique l'élément primordial de la pathogénie.

D'après Rivoire :

1) La maladie primitive semble être une « *dysfonction splénique* », à triple retentissement :

— Action directe sur le temps de saignement, qui est extrêmement prolongé ;

— Action directe sur les endothéliums capillaires, qui sont fragilisés ;

— Action sur les plaquettes sanguines : soit action directe, en les sensibilisant et les rendant ainsi plus facilement lysables par le tissu réticulo-endothélial splénique ; soit, plutôt, action indirecte sur les organes générateurs des plaquettes.

2) L'hémogénie ainsi constituée, ses symptômes sont aggravés par l'apparition d'une thrombopénie, due à la destruction excessive des plaquettes par la rate, soit parce que les plaquettes sont plus fragiles, soit parce qu'elles sont anormales et éliminées comme un élément pathologique du sang.

A cette lyse excessive, l'organisme répond par une hyperproduction de plaquettes ; mais celles-ci restant anormales, il n'en résulte qu'une hyperdestruction par la rate, d'où hyperplasie réticulo-endotéliale de cet organe.

Dans quelques rares cas cependant, la production augmentée des plaquettes arriverait à contre-balancer leur destruction, ce qui expliquerait les hémogénies sans thrombopénie.

3) Après splénectomie, l'ablation de l'organe malade fait cesser ou diminue ces trois ordres de symptômes.

V) Théorie nerveuse

Du Castel, Thibierge, et d'autres auteurs, parmi lesquels actuellement Mariano Castex ont attribué au système nerveux un rôle important dans l'apparition des lésions cutanées au cours du purpura. Leurs arguments peuvent être classés en trois groupes :

a) *Arguments cliniques :*

Le purpura a été observé pendant l'évolution des maladies nerveuses les plus diverses : myélite transverse, cancer métastatique vertébral, sclérose en plaques (Chevalier) ; méningite cérébro-spinale (Variot) ; tabès (Strauss) ; paralysie infantile (Hallion). On l'a signalé dans les névrites alcooliques (Ottinger), dans la névrite sciatique (Faisans), dans la névralgie faciale (Bouchard) sous forme d'ecchymoses, le long du nerf affecté, dans l'herpès zoster (cas de Grenet et de Gougerot et Salin).

D'autres auteurs ont appelé l'attention sur la « fréquente distribution symétrique du purpura », Rech, Nobécourt et Mathieu en 1920, Glanzmann en 1922. Enfin, Roger signale un cas de purpura métamérique, Ramond un purpura radiculaire par intoxication salicylée, A. Delille plus tard, deux cas de purpura à topographie radiculaire.

A tous ces faits cliniques, il faut ajouter les cas d'en-

céphalomyélites hémorragiques post-salvarsaniques que Montberger en 1913, Herzog en 1918, Blanton en 1919, ont décrits.

b) *Arguments expérimentaux :*

Faisans et Conty ont certainement exagéré en décrivant sous le nom de purpura myélopathique, le purpura rhumatoïde, et en attribuant aux altérations « diffuses et congestives du cordon postérieur de la moelle » un rôle prépondérant, car Schiff, Vulpian, Brown-Séquard n'ont pu reproduire expérimentalement le purpura.

Grénet a été plus heureux, après des expériences très complexes il arriva à provoquer le purpura en lésant le système nerveux. Mais il conclut que la présence de trois facteurs est nécessaire pour la production du purpura : une lésion hépatique, une lésion nerveuse, une intoxication agissant localement sur le système nerveux. Il écrit :

« L'altération nerveuse règle sa distribution, sa symétrie, sa topographie, son siège surtout cutané. L'intoxication nerveuse favorise la vaso-dilatation et par suite la transsudation du sang altéré par le fait d'une lésion viscérale (hépatique dans les expériences de Grénet) ». L'apparition du purpura s'explique de la façon suivante :

— Soit au cours d'une infection agissant simultanément sur la fonction hépatique et sur le système nerveux ;

— Soit au cours d'une affection hépatique quand les toxines vaso-dilatatrices arrivent au contact des centres nerveux ;

— Soit au cours d'une affection nerveuse, quand une lésion hépatique intercurrente rend les hémorragies plus faciles et favorise l'intoxication nerveuse par le mécanisme de l'auto-intoxication.

c) *Arguments anatomo-pathologiques :*

Gordon en 1919 décrit dans le purpura hémorragique « une vacuolisation intense, localisée au niveau du système nerveux central et strictement limitée à la substance grise médullaire ».

Mariano-Castex en 1924 rapporte deux observations où il existe « des altérations profondes au niveau des noyaux sympathiques latéro-supérieurs ou noyaux intermédius latéralis des deux côtés, ainsi que des altérations vasculaires à ce niveau. »

Enfin, plus récemment, Mironescu et Perlestein a propos d'un cas mortel de purpura infectieux, dû probablement au streptocoque, signalent des lésions des ganglions spinaux de la région cervicale inférieure et dorsale, avec hyperémie de la moelle dorsale.

Ainsi les partisans de la théorie nerveuse opposent au altérations vasculo-hématique les lésions nerveuses. Leurs arguments paraissent sérieux et dignes d'intérêt, mais il semble qu'isolées les altérations nerveuses ne puissent suffire à provoquer les accidents purpuriques. Grénet a besoin de faire intervenir des intoxications extrinsèques, et des lésions hépatiques importantes pour obtenir le purpura. Faut-il, pour cela éliminer complètement le système nerveux dans la pathogénie du purpura hémorragique ? Nous verrons dans un chapitre ultérieur comment nous avons compris le rôle du système nerveux.

*
**

Cette longue énumération, des différentes opinions émises pour expliquer la pathogénie du purpura hémorragique chronique ne saurait surprendre. Nous avons eu soin, au début de ce travail, de faire allusion à la lutte que souleva la question quand le traitement rationnel

de l'hémogénie devint la base de la discussion. Les arguments allégués par les différents auteurs, comportent sans nul doute une part de vérité, mais bien souvent, ils n'ont pas poussé leurs investigations jusqu'au bout, ou alors, ils n'ont pas voulu reconnaître à leurs adversaires les arguments qui, pourtant, auraient pu servir à compléter leur théorie.

CHAPITRE V

La dyscrasie endothélio-cruorique hémorragipare chronique, Etude d'ensemble

Après avoir analysé les faits cliniques et expérimentaux, il nous a paru intéressant d'en faire la synthèse pour en dégager les conclusions qu'ils pouvaient comporter.

Définition

La dyscrasie endothélio-cruorique hémorragipare chronique est une affection parfois, mais pas toujours héréditaire. Elle est nettement plus fréquente dans le sexe féminin. La diathèse peut apparaître à tous les âges, mais peut-être, plus particulièrement pendant les phases actives de la vie génitale (puberté, menstruations, grossesse, ménopause). Elle évolue par crises séparées, par des intervalles plus ou moins longs de santé apparente. Elle a peu de tendance à la guérison spontanée.

Les crises se traduisent par l'apparition, le plus souvent sans cause apparente, sans prodromes et sans fièvre, d'un syndrome hémorragique, purpurique ou purpuro-hémorragique qui, lorsqu'il est au complet se manifeste par la production d'hémorragies diverses, pouvant intéresser à peu près tous les tissus, tous les organes. Ces manifestations objectives s'accompagnent de modifications

vasculo-hématiques très variables dans le temps et dans l'espace. Cette instabilité rend difficile au cours d'un seul examen, surtout dans les formes larvées, la découverte du test caractéristique dans toute son intégrité. Les modifications vasculo-hématiques se traduisent par les syndromes suivants :

— irrétractilité du caillot avec temps de coagulation normal ou subnormal, (90,5 % des cas) ;

— thrombopénie plus ou moins marquée (88 % des cas) ;

— allongement du temps de saignement (86 % des cas)) ;

— signe de fragilité endothéliale ou capillaire (89,5 % des cas).

A ce test hémogénique fondamental peuvent s'ajouter des signes endocrino-sympathiques plus ou moins importants.

Etiologie

L'accord est loin d'être fait sur les causes qui sont susceptibles de réaliser la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique. L'existence d'états hémorragiques aigus d'étiologie bien déterminée relevant, soit d'une infection, soit d'une intoxication, a permis d'appliquer aux cas chroniques, ces notions actuellement bien établies.

C'est par analogie, et surtout parce qu'ils avaient noté chez certains de leurs malades, la présence de foyers bacilllaires que Bensaude et Rivet, ont voulu voir dans la *Tuberculose* l'agent déterminant du purpura hémorragique chronique.

Dans le même ordre d'idées, la *Syphilis* a aussi été incriminée. Sans vouloir méconnaître le rôle possible joué par ces deux affections chroniques, il nous a paru plus rationnel de les considérer comme des facteurs susceptibles de prédisposer les sujets aux hémorragies en préparant le « terrain hémogénique ».

Nous n'avons trouvé, en effet, que très rarement la tuberculose dans les cas que nous avons pu réunir; la syphilis acquise ou héréditaire s'est avérée plus fréquente (35 % environ sur 38 cas, où l'affection a été recherchée) sans toutefois, constituer la règle.

Par contre, beaucoup plus conforme à la réalité nous a paru l'intervention d'un *facteur toxique : Intoxication endogène*, renforcée par l'action de certaines intoxications *exogènes*, dont la résultante se manifesterait par la production d'un état de *sensibilisation*, analogue aux *états anaphylactiques et colloïdoclasiques.*

La démonstration d'une telle assertion dépasse nos moyens d'investigations actuels. Pourtant, la facilité avec laquelle ces malades font des réactions anaphylactiques, la possibilité d'obtenir expérimentalement la précipitation des plaquettes sanguines ou des troubles de la coagulation et quelquefois même, des symptômes hémorragiques après injection d'albumines, de peptones, de sérums hétérogènes (P. Emile Weil), la connaissance des phénomènes hémotrypsiques, constituent des arguments suffisants pour rendre plus que théorique l'action de ces « substances » exogènes (alimentaires ou médicamenteuses), ou endogènes (sang épanché, destruction des éléments figurés du sang, résorption plasmatique, etc...), dans la génèse des états endothélio-cruoriques hémorragipares chroniques.

Quant au rôle des *glandes à sécrétion interne*, il est

sans doute téméraire d'affirmer qu'il soit primordial. Si les hormones vasculaires interviennent, c'est comme cause adjuvante, en favorisant un état de sensibilisation déjà existant.

Anatomo-pathologie

Suivant les conceptions personnelles des différents auteurs, il a été décrit des lésions macroscopiques ou microscopiques spécifiques de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique. En réalité, il n'en est rien, car, si l'augmentation du volume de la rate, l'action de présence de petites tumeurs (fibrome utérin, polypes de la muqueuse nasale) ou de petites ulcérations, ont pu être incriminées, elles ne peuvent pas être considérées comme spécifiques, car elles sont loin d'être constantes.

Les *réactions allergiques* qu'on peut voir survenir au cours de la diathèse semblent plus rationnelles, mais elles sont rares aussi, et souffrent beaucoup d'exceptions.

Les lésions microscopiques sont aussi inconstantes, on a décrit des *altérations des parois vasculaires* et plus spécialement des *endothéliums capillaires*, soit qu'il y eut dégénérescence hyaline du contenu cellulaire, ou sclérose plus ou moins importante de cette paroi avec rétrécissement de la lumière vasculaire.

Des *altérations de la pulpe splénique :* prolifération de l'endothélium des sinus avec hyperplasie et multiplication des corps de Malpighi, follicules lymphoïdes hypertrophiés, réaction fibreuse intrasplénique avec plus rarement périsplénite, etc...

Des *altérations de la moelle osseuse :* moelle aplastique sans cellule d'aucune sorte, ou alors moelle en activité mais avec des mégacaryocytes anormaux dont le protoplasma était privé de granulations, etc...

Des *altérations nerveuses* : vacuolisation de la substance grise médullaire, lésions des noyaux sympathiques latéro-supérieurs, hyperémie de la moelle dorsale, lésions des ganglions spinaux de la région cervicale, etc...

Toutes ces lésions anatomo-pathologiques n'ont malheureusement aucune valeur spécifique. Elles peuvent en effet être absentes quand la diathèse est stigmatisée cliniquement et hématologiquement, ou alors être présentes, quand la diathèse endothélio-cruorique n'est pas en cause.

Etude clinique de la diathèse

Le début, rarement brusque, est plus souvent progressif. Il est fréquent de voir les premières manifestations de la diathèse remonter à l'enfance. A ces cas d'*apparition précoce* s'opposent cependant des cas d'*apparition tardive* chez l'adulte. Quelle que soit la date des premières manifestations diathésiques c'est d'abord la constatation d'*ecchymoses* faciles, provoquées ou spontanées, qui attire l'attention du malade. Puis, surviennent des *saignements* divers (épistaxis, gingivorragies, etc...) sans cause apparente, ou consécutifs à des traumatismes minimes ou même à une cause futile. D'autres fois c'est à la suite d'une intervention chirurgicale bénigne (amygdalectomie, avulsion dentaire) que la diathèse est découverte, la plaie opératoire donnant un écoulement sanguin très prolongé. Enfin, le début apparent peut survenir au cours ou après une infection (rougeole, grippe, bronchite, etc...) à la suite d'un traumatisme insignifiant.

Chez la femme le début de l'affection se localise facilement à la sphère génitale, les règles sont prolongées ; les grossesses ou la ménopause déterminent des poussées

évolutives. D'autres fois on a invoqué l'action de présence d'une tumeur négligeable (petit fibrome etc...) en soulignant la disproportion des hémorragies et le volume ou le siège de la tumeur.

Période d'état. — L'affection évolue par crises séparées par des intervalles plus ou moins longs de santé apparente.

La crise. — Nombreux sont les facteurs qui semblent provoquer les crises et conditionner leur répétition. Parmi eux, les manifestations de la vie génitale : puberté, règles, grossesses, lactation, ménopause doivent occuper une place prépondérante. Puis viennent les affections hépatiques, spléniques, les intoxications médicamenteuses (novarsénobenzéniques surtout) ou alimentaires, les infections, la fatigue, les agents physiques (froid, chaleur), certains états physiologiques comme l'émotion, etc.

La crise débute sans prodromes, sans fièvre le plus souvent, (on signale dans certaines observations un état subfébrile) et sans phénomènes généraux d'aucune sorte (à noter cependant quelques frissons dans certains cas). Elle se traduit cliniquement par des accidents hémorragiques pouvant intéresser toutes les régions, tous les tissus, tous les organes :

1) Purpura avec pétéchies, ecchymoses ou taches papulo-ecchymotiques ;

2) hémorragies du tissu cellulaire sous-cutané et des muscles avec formation d'hématome ;

3) hémorragies des muqueuses, nasale, buccale et gingivale ;

4) hémorragies viscérales, soit muqueuses et utérines (ménorragies ou métrorragies), digestives (hématémèses, méloena, rectorragies) ou vésicales (hématuries) ; soit parenchymateuses comme les hémoptysies ou les hématuries rénales ;

5) hémorragies séreuses, pleurales, péritonéales, beaucoup plus rarement articulaires ;

6) hémorragies nerveuses, médullaires (hématomyélie rare), méningées, cérébrales (c'est un mode de terminaison de la maladie) ;

7) enfin des hémorragies beaucoup moins fréquentes intéressent les organes des sens : hémorragies rétiniennes, otorragies.

Toutefois, les accidents cutanéo-muqueux (purpura, épistaxis, gingivorragies, métrorragies), sont les plus fréquents ; les autres hémorragies sont rares sans constituer une exception.

Ces lésions sanguines et capillaires analogues à celles que l'on rencontre accidentellement dans les grands états hémorragiques aigus, existent ici de façon permanente non seulement pendant les crises hémorragiques ; mais aussi pendant les périodes intercalaires.

La durée de la crise est essentiellement variable. Elle peut évoluer en quelques heures ou persister plusieurs jours, se résumant à une seule manifestation hémorragique ou à une succession d'accidents qui entraînent une certaine gravité.

L'intensité de la crise est tout aussi variable : les hémorragies peuvent être discrètes, minimes, localisées, simplement occasionnelles. D'autres fois les hémorragies sont violentes, multiples : elles aboutissent rapidement à une profonde anémie par simple spoliation sanguine ; la mort peut même survenir.

Entre ces degrés extrêmes, dans l'intensité hémorragipare, se placent tous les intermédiaires, toutes les transitions.

Quelle que soit l'intensité de la crise, ou sa durée, l'examen du malade ne montre rien d'anormal. Le volu-

me de la rate et du foie n'est pas modifié, le reste de l'examen somatique est négatif. Les liquides de sécrétion ou d'excrétion sont peu ou pas modifiés dans leur composition. On relève toutefois des poussées hémorroïdaires, variqueuses ou phlébitiques sans que leur présence soit la règle.

Enfin, l'examen vasculo-hématique décèle l'existence plus ou moins parfaite du « test hémogénique » dont la présence affirme la diathèse : irrétractilité du caillot avec temps de coagulation normal ou subnormal; diminution du taux des hématoblastes plus ou moins constante ; allongement du temps de saignement qui est arythmique dans le temps et dans l'espace; signes de fragilité capillaire ou endothéliale : signe du lacet, épreuve de la ventouse, épreuve de Koch, positifs.

Avec la fin de la crise qui se produit progressivement, les arrêts brusques étant rares, le malade entre dans la *période intercalaire*, jusqu'à ce qu'une nouvelle poussée se reproduise, à moins que la mort survienne par hémorragie incoercible, ou par hémorragie cérébrale ou méningée.

Dans les intervalles de santé apparente, l'examen du malade reste muet. Seules persistent quelques petites hémorragies légères, spontanées ou provoquées, qui témoignent de l'évolution de la diathèse. Par contre le test hémogénique est peu ou pas influencé et tous les stigmates vasculo-hématiques peuvent se retrouver au même degré ou à un degré moindre.

Formes cliniques

L'aspect clinique s'éloigne parfois de cette forme typique caractérisée par l'existence de crises évolutives sé-

parées par des intervalles cliniquement libres. Et à côté de ce *purpura hémorragique chronique et récidivant*, il faut distinguer une autre forme évolutive qui est le *purpura hémorragique chronique continu* où les accidents hémorragiques n'ont aucune tendance à cesser spontanément. Tout au plus, semblent-ils s'atténuer par moment, tout en continuant à s'imposer à l'examen clinique.

D'après l'intensité des hémorragies qui sont, somme toute, le symptôme dominant, on doit distinguer, en dehors de la forme *normale* ou *moyenne*, une *grande* et une *petite hémorragie*.

La *grande hémogénie* est marquée de crises intenses avec hémorragies abondantes et multiples, avec test hémogénique au grand complet, phénomènes hémotrypsiques et hémolyse intense qui ajoutent leur action anémiante à celle de la spoliation sanguine. Tout traitement peut rester ici illusoire. Les diverses glandes endocrines mal irriguées deviennent insuffisantes. Le léger ictère en impose pour une déficience hépatique, alors que bien souvent la cellule hépatique n'est pas en jeu. La mort peut survenir par hémorragie externe ou interne, et par hémolyse excessive.

La *petite hémogénie* nécessite, pour être découverte, un examen parfois attentif. C'est ici que perce le « paradoxe hémorragique ». Et il faut savoir penser à la diathèse, avoir sa hantise, pour songer à rechercher la tétrade symptomatique, que l'on ne retrouvera pas toujours au complet et qui est cependant le test de la maladie, test souvent partiel ici.

C'est avant tout dans cette petite hémogénie, qui évolue aussi parfois pas crises plus ou moins apparentes, que l'on voit les *formes atténuées* et les *formes partielles*.

La forme la plus atténuée est, sans conteste, l'*ecchymose accidentelle*, dont on connaît la grande facilité chez la femme, si bien qu'un médecin légiste mettait toujours en garde ses auditeurs contre ce phénomène qui aide les mégères à se faire croire battues. C'est l'*ecchymose énorme* provoquée par un pincement, un simple heurt, par la ponction veineuse. Puis c'est l'*ecchymose solitaire spontanée*, large, immense souvent placée en un point non exposé, souvent aux parties déclives du corps (membres inférieurs, dos du pied notamment).

Parfois, c'est en recherchant si l'on pourra faire la ponction veineuse, que nécessite la prise de sang, qu'on découvre, au pli du coude, toute une série de pétéchies préexistantes et ignorées du malade. C'est là une *forme tout à fait latente.*

En de nombreux cas les manifestations hémorragipares sont rigoureusement localisées, et cette localisation est déterminée par l'existence d'une lésion locale non hémoragipare par elle-même : hémorragies utérines dans les petits fibromes le plus souvent latents, etc. Il est habituel alors de voir le même organe toujours intéressé à chaque crise.

D'autres fois rien ne semble fixer l'hémorragie sur un organe qui, cependant, est seul intéressé à chaque crise, comme dans nombre de *métrorragies essentielles des jeunes filles.*

De même une épistaxis à répétition, une hématurie solitaire ou répétée, une hémoptysie récidivante ou non, peuvent s'avérer à l'examen comme des hémogénies partielles stables, fixées.

Assez souvent cette *hémogénie localisée* est erratique : à une métrorragie fera suite une hémoptysie, une épistaxis, voire une hématurie, un purpura des membres infé-

rieurs déclive, ou une hémorragie rétinienne ou cérébrale.

Ces *formes monosymptomatiques* où les manifestations de la diathèse sont localisées à certaines sphères, ou prédominantes au niveau de certains organes, ont leur importance. Certes, la constatation d'un seul type d'hémorragie au cours de l'évolution de l'affection est rare, mais quand il en existe d'autres, ils passent au second plan, éclipsés par le premier, dont les caractères particulièrement importants et récidivants, donnent la note clinique. On peut ainsi décrire :

Des *formes cutanées pures* où apparaissent seulement des pétéchies ou des ecchymoses à l'exclusion de toute autre manifestation hémorragique, et qui constituent des formes larvées de l'affection dont la mise en évidence est plus ou moins difficile.

Les *formes viscérales* constituent des types différents suivant le viscère atteint.

a) *Forme génitale.* — C'est de beaucoup la plus fréquente chez la femme. Elle comprend toute une série de malades qui présentent des troubles menstruels. Les règles subissent des modifications plus ou moins importantes que l'on peut rattacher à un type défini de la façon suivante : La puberté est marquée par l'établissement de menstruations lentes ou précoces à s'installer mais qui prennent dès le début une allure « d'instabilité quantitative » qu'elles conserveront par la suite. Tantôt absentes, le plus souvent allongées et abondantes, les pertes sanguines mensuelles finissent par apparaître sous forme de ménorragies et quelquefois même de métrorragies. Les différentes étapes de la vie génitale retentissent sur la forme et la durée de ces accidents hémorragiques localisés, soit en les aggravant, soit plus rarement en les atténuant. Dans cet ordre d'idées, les grossesses, les accou-

chements, les fausses-couches, la lactation, la ménopause jouent un rôle important.

b) *La forme nasale* s'affirme par la fréquence des épistaxis. Ici encore la note diathésique est donnée par l'instabilité et l'irrégularité des modalités du saignement : simple petit écoulement réduit à quelques gouttes de sang dans certains cas, épistaxis survenant brusquement avec une intensité qui nécessite le tamponnement des fosses nasales, dans d'autres cas.

c) *La forme gastrique* et *intestinale* se manifeste parfois par l'apparition de mélœna et d'hématémèse. Elle se borne plus souvent à des *crises douloureuses*, dues à une hémorragie sous-muqueuse, et qui ont pu en imposer pour une lésion organique et forcer la main du chirurgien (appendicectomie). Parfois le chirurgien a trouvé, comme lésions, de simples ecchymoses sous-séreuses, cause de la viscéralgie (*forme viscéralgique trompeuse*).

d) *La forme pulmonaire* se traduit par des hémoptysies, et la *forme pleurale* (ecchymoses sous-pleurales) par un violent point de côté. L'une et l'autre font songer à la possibilité d'une lésion tuberculeuse, ou à une lésion cardiaque : on voit combien il est important de dépister ces formes pour leur opposer un traitement approprié.

e) *La forme rénale et vésicale*, s'extériorise par des hématuries et des douleurs rénales ou vésicales avec cystalgie, dysurie, etc...

A ces différentes formes cliniques, il convient d'ajouter une série de faits qui plaideraient en faveur d'une forme toute spéciale de l'affection qu'on pourrait appeler :

f) *La forme vasculaire.* — Il n'est pas rare, et P. Emile Weil avec Isch-Wall l'ont montré, de rencontrer des individus porteurs de malformations vasculaires congé-

nitales (angiomes, varicosités, télangiectasies diverses), présenter avec une facilité surprenante des varices, des phlébites, ou des hémorroïdes à répétition. Ces modalités trouvent dans leur apparition, leur répétition, leur concomitance avec des éruptions purpuriques ou des hémorragies, leur hérédité apparentée à des antécédents hémorragiques, ou même à des accidents analogues au point de constituer dans la maladie d'Osler un état pathologique bien défini, une analogie quelque peu surprenante avec ce que nous connaissons de la diathèse hémorragique que nous avons décrite.

Les complications

L'*Hémotrypsie hémorragipare.* — Chevalier (1924) a désigné sous ces termes une tendance particulière aux hémorragies développées dans l'organisme par une première hémorragie interne. Clerc (1926) et Emile Weil (1930) sont revenus sur cette question et ce dernier pense qu'il n'est pas nécessaire que l'hémorragie soit interstitielle pour que le phénomène se produise : les hémorragies muqueuses, séreuses, opératoires, traumatiques, possèdent aussi le « *pouvoir déclanchant* ». La transfusion sanguine elle-même peut déclancher le phénomène hémotrypsique hémorragique.

Les hémorragies secondaires n'apparaissent qu'après un certain temps « d'incubation », quelques heures à quelques jours. D'autre part, l'hémotrypsie hémorragipare ne peut se développer que sur le terrain hémogénique ou hémophilo-hémogénique.

La nécessité d'un certain temps d'incubation et la disproportion entre l'hémorragie première (hématome sous-unguéal, etc) et les hémorragies secondaires (grandes hé-

morragies utérines par exemple) apparentent l'hémotrypsie aux maladies par sensibilisation (maladie sérique, asthme, migraine, etc..) et à la colloïdoclasie. La première hémorragie serait sensibilisante et le terrain hémogénique répondrait à l'action déclanchante par une hémorragie, c'est-à-dire par sa façon habituelle de réagir. Et l'hémotrypsie hémorragipare ne serait qu'un mode de réaction particulier à des actions déclanchantes indéterminées. Il est de fait que le choc thérapeutique peut combattre efficacement la crise hémogénique. Une jeune fille, observée par M. Duboucher, dut être curettée pour métrorragies ayant résisté à la chimiothérapie, à la sérothérapie et aux injections intra-musculaires de sang. Les métrorragies s'arrêtèrent pendant un an, puis elles reparurent. Une injection intraveineuse de citrate de soude fut suivie d'un choc impressionnant qui coupa net la crise.

On a d'ailleurs recommandé le traitement des purpuras chroniques par les injections sous-cutanées de peptone,

Quoi qu'il en soit, il nous paraît bien difficile de distinguer le plus souvent entre les hémorragies hémogéniques et hémotrypsiques ou hémogéno-hémotrypsiques. Puisque le malade a saigné anormalement une première fois, il peut saigner de nouveau tout aussi facilement dans les heures ou les jours qui suivent, sans qu'on ait à faire intervenir un fait nouveau. On comprend mal d'ailleurs, comment une hémorragie purement externe pourrait être sensibilisante. Il faudrait admettre que la souillure d'une muqueuse par le sang suffit à la sensibilisation hémorragipare, ce qui n'est pas impossible à priori, d'autres sensibilisations pouvant se faire par voie épithéliale, nasale, broncho-pulmonaire ou digestive.

Quoi qu'il en soit, si nous admettons l'hémotrypsie hémorragipare, nous devons, selon la conception d'Emile Weil, la considérer comme une complication propre au terrain hémogénique résultant d'une sensibilisation que nous savons accessible à la thérapeutique par le choc.

Quant aux *hémotrypsies anémiantes* et *hémoglobinuripares* d'E. Weil, elles se développent sur le terrain hémogénique. A la suite d'une hémorragie interne, souvent minime, survient une anémie intense tout à fait disproportionnée avec la perte sanguine. Dans d'autres cas, et dans les mêmes conditions, c'est une hémoglobinurie que l'on verra se produire.

Que ce phénomène bien connu se voie plus souvent chez les hémogéniques, c'est possible, mais il n'est pas permis de parler d'hémorragies minimes chez eux, seulement d'après celles qu'on voit : les hémorragies multiples profondes sont si fréquentes. Et l'on connaît bien d'autre part, l'action hémolysante des hémorragies internes, suivies d'une légère teinte d'ictère hémolytique, d'une énorme chute du nombre des globules rouges et parfois d'une hémoglobinurie. Que l'on compare le teint de deux femmes voisines au troisième jour, l'une accouchée avec hémorragie externe impressionnante et l'autre porteuse d'une hématocèle pelvienne : l'une est d'une pâleur anémique franche et l'autre d'une pâleur teintée par un léger ictère hémolytique. Chez la première pas d'hémolyse, chez la deuxième hémolyse plus ou moins intense qui donne un léger ictère, voire une hémoglobinurie. Ici le sang est bien un antigène qui provoque la formation d'anticorps produisant l'hémolyse. Et l'on sait que la production des anticorps n'est pas proportionnelle à la quantité d'antigène agissant. Point n'est donc besoin de faire intervenir une hémotrypsie anémiante ou une hémotrypsie hémoglobinuripare. Il suffit

d'invoquer un certain degré de fragilité globulaire plus ou moins difficile à mettre en évidence. L'absence apparente d'auto-hémolysines, n'est pas une raison de nier leur existence, car (Nolf), on sait qu'elles peuvent être masquées.

LE DIAGNOSTIC de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique est dans certains cas très aisé. Il n'est pas nécessaire de trouver tous les éléments du test pour admettre l'existence de l'hémogénie. Le purpura, les hémorragies, éveillent immédiatement l'attention et l'on pense à rechercher le test hémogénique que l'on trouve le plus souvent au grand complet. Un résultat négatif dans ce sens n'aurait qu'une valeur relative, car l'on sait l'existance de syndromes endothéliaux localisés et l'on connaît la grande variabilité dans le temps du syndrome sanguin. Il faudra donc répéter les examens, chercher en des points multiples le temps de saignement et faire l'épreuve du lacet en plusieurs points.

Malheureusement le diagnostic n'est pas toujours aussi facile et le médecin doit répondre, en présence d'un malade qui saigne, à un certain nombre de questions.

1) *Y a-t-il une cause clinique à l'hémorragie ? et si cette cause existe, est-elle en rapport avec l'écoulement qu'elle provoque ?*

L'interrogatoire précise l'apparition de l'hémorragie et sa répétition. L'exploration de la région qui saigne quand elle est accessible, fait découvrir la lésion anatomique. L'examen général du malade, en ne décelant ni traumatisme, ni intoxication, ni infection, et surtout l'examen hématologique, permettent d'éliminer :

a) *Les hémorragies par lésions anatomiques* (traumatisme, ulcérations) ;

b) *Les états hémorragiques secondaires :*

*) *aigus* : purpuras infectieux aigus ou subaigus ; le benzol, l'arsenic, le plomb, ou consécutives à l'absorption de certains *médicaments :* arsénobenzènes, vaccins antimicrobiens ou sérums antitoxiques ;

b) au cours des *maladies infectieuses*, variole hémorragique, infection méningococcique, typhoïde, etc...

*) *chronique :* a) dans les *maladies par carence* scorbut, maladie de Barlow ;

b) dans *les maladies du sang* surtout à la période terminale des leucémies aiguës, des anémies pernicieuses, de l'agranulocytose ;

c) *Les états hémorragiques primitifs :*

*) *aigus : purpuras infectieux* aigus ou subaigus ;

*) *chronique* ou à évolution par poussées avec arthralgies, purpura rhumatoïde.

II) *L'hémorragie est-elle d'origine diathésique et constitutionnelle ?*

Il est important d'éliminer tout un groupe d'affections dont le tableau clinique se complique de manifestations hémorragiques à une phase avancée de la maladie avec, souvent, un test vasculo-hématique plus ou moins complet : ce sont les *syndromes hémogéniques* que l'on voit au cours des

Affections hépatiques chroniques le plus souvent, (cirrhose, hépatomégalies diverses) ;

des *affections spléniques* aiguës ou chroniques infectieuses, ou parasitaires (kala-azar) ou d'étiologie mal connue (splénomégalies chroniques essentielles, maladie de Banti) ;

des *affections* dites « *maladies du sang* », leucémie lymphatique, leucémies aiguës, anémies pernicieuses graves hypoplastiques et surtout aplastiques, agranulocytose ;

des *Insuffisances rénales*, (surtout chroniques souvent associées à l'artério-sclérose et à l'hypertension) ;

et des *Maladies cachectisantes* : tuberculose, cancer, suppurations chroniques, maladie mitrale).

Nous avons vu, en étudiant la valeur de la tétrade symptomatique, combien étaient nombreux les facteurs susceptibles de la faire varier. Il est essentiel d'éliminer méthodiquement tous ces facteurs.

III) *Quelle est la diathèse constitutionnelle en cause?*

On éliminera :

1° *L'hémophilie* qui est une diathèse congénitale, affectant les descendants mâles, se transmettant par les femmes restant saines et s'accompagnant d'hémorragies cutanées, muqueuses, interstitielles et surtout articulaires, mais dans laquelle seule la coagulation est retardée, les autres tests sanguins, temps de saignement, nombre des plaquettes sanguines, étant normaux, le signe du lacet négatif.

2° *L'hémorrhéie :* Sous ce vocable P. Chevallier groupe trois états diathèsiques hémorragiques étudiés sous le nom de :

Hémophiloïde par Mas y Magro ;

Hémophilo-hémogénie constitutionnelle (P. Chevallier) ;

Hémophilie sporadique (P. Emile Weil).

L'Hémophiloïde ou *hémorragiose constitutionnelle anhémopatique* de P. Chevalier est une diathèse qui atteint indifféremment les deux sexes. Quand elle est familiale, elle se transmet surtout par les hommes. Les épistaxis constituent les seules manifestations cliniques, et au point de vue sanguin, elle est anhémopatique, c'est-à-dire qu'elle ne s'accompagne pas de modifications sanguines.

Mas y Magro fait entrer dans le cadre de cette diathèse quelques cas où des troubles de la coagulation et du temps de saignement existent. Au point de vue physiopathologique l'affection semble dépendre essentiellement de la vie génitale, car les épistaxis apparaissent pendant les années qui précèdent ou qui accompagnent la puberté. La diathèse fut d'ailleurs décrite autrefois sous le nom « d'épistaxis essentielle des jeunes garçons ».

L'*Hémophilo-hémogénie constitutionnelle* répond à un syndrome clinique où l'on retrouve celui de l'hémorragiose anhémopatique, et à un syndrome sanguin fait de l'association d'un syndrome d'hémophilie atténué et d'un syndrome de petite hémogénie encore plus atténué : le syndrome hémophilique déborde le syndrome hémogénique.

L'Hémophilie sporadique (P. EmileWeil) ou *hypohémophilie constitutionnelle de P. Chevallier*, apparaît chez l'individu dans la famille duquel on ne trouve aucun antécédent hémophilique. Cliniquement les hémorragies appartiennent au type hémogénique et au type hémophilique avec épanchements sanguins articulaires, et hémorragies diverses. La note hématologique se résume souvent à la constatation d'une coagulation retardée, constante mais modérée, avec des stigmates hémogéniques surajoutés.

P. Emile Weil a récemment rattaché à « *l'hémogénie* » ces cas d'hémophilie sporadique.

En conclusion, le diagnostic de la diathèse endothéliocruorique hémorragipare chronique est avant tout un diagnostic qui se fait par exclusion. Aussi devra-t-on rechercher soigneusement sous le tableau clinique l'épine irritative possible et ce n'est qu'après plusieurs examens tant cliniques que de laboratoire, qu'on sera en droit d'incriminer la diathèse.

Il est pourtant des exemples ou cette affirmation devient impossible, c'est le cas où on retrouve chez un même sujet, les symptômes cliniques et endothélio-cruoriques intimement liés à une affection dont l'évolution chronique, se poursuit au milieu d'un syndrome hémogénique complet. La part qui revient à chacune des deux affections dépasse nos moyens d'investigation actuels. La question augmente encore de difficulté quand on a affaire aux formes larvées de la diathèse endothélio-cruorique hémorragique chronique.

Aussi, seule la constatation des stigmates sanguins et vasculaires, en dehors de toute cause pathologique, permettant de les expliquer, rend-elle légitime le diagnostic de daithèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique.

Essai Anatamo-Physio-Pathogénique

Au niveau de toute plaie qui saigne, entre en jeu un phénomène naturel de défense qui tend à obstruer le vaisseau intéressé. Le résultat de ce processus, se traduit objectivement par l'arrêt de l'écoulement sanguin, et par la formation d'un caillot adhérent et rétractile. Chez l'individu normal le processus de l'hémostase est fonction de plusieurs phénomènes :

1) La précipitation des plaquettes sanguines et des globules blancs en un « clou hémostatique » ;

2) La formation rapide du caillot primitif ;

3) Le rétrécissement du calibre du vaisseau d'abord par vaso-constriction post-traumatique (plaie sèche des vaisseaux, stupeur artérielle), puis par rétraction du caillot ;

Que l'un de ces facteurs soit qualitativement ou quan-

titativement anormal et l'hémostase se fera anormalement. Chez les individus affectés de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique, l'hémorragie survient sans cause apparente, elle est abondante, de longue durée et se reproduit. Il semble qu'on puisse incriminer comme facteurs de cet état :

Les parois vasculaires ;

La crase sanguine ;

Le milieu humoral.

LES PAROIS VASCULAIRES

A) Ce n'est pas une *lésion anatomique grossière* qui semble en jeu. Certes, il n'est pas rare de trouver au niveau de la région qui saigne, une petite lésion, mais l'hémorragie qu'elle provoque, n'est jamais en rapport avec sa bénignité. Elle peut toutefois expliquer la répétition des hémorragies en créant en ce point une surface de moindre résistance. Par ailleurs, les pétéchies et les ecchymoses montrent rarement une altération anatomique grossière des capillaires qui saignent. On peut cependant observer dans le territoire envahi par le sang, et à son voisinage, des réactions papuleuses ou maculaires de nature allergique qui indiquent que l'organisme se défend contre le sang épanché, probablement en acquérant des propriétés spéciales de résorption sanguine. Aussi peut-on, semble-t-il (Duboucher), distinguer deux variétés anatomo-cliniques de ces manifestations purpuriques : dans la première, l'extravasation sanguine est une simple hémorragie interstitielle qui ne s'accompagne d'aucune réaction autour d'elle ; dans la deuxième, beaucoup plus rare, autour de l'hémorragie se fait une réaction allergique sous forme d'une papule ou d'une macule surélevée et rosée, dont la couleur atténue le bleuté de

l'ecchymose ou de la pétéchie, qui apparaît ainsi violacée ou même rosée.

b) Une *modification de la trame vasculaire* a été invoquée pour expliquer l'hémogénie. Cette modification entraînerait des solutions de continuité minimes, par insuffisance de l'adhérence des cellules endothéliales les unes aux autres. L'épreuve du lacet, en augmentant la pression intra-capillaire, traduirait cette fragilité ou mieux cette insuffisance particulière. Certains auteurs Bedson, Hornoski et Mme Szuster, Zenker, Opolski, etc..., ont d'ailleurs montré que les endothéliums et les parois capillaires en général, présentaient des modifications histologiques se traduisant par une dégénérescence hyaline le plus souvent. Ces modifications peuvent correspondre à une augmentation de la tension superficielle des cellules endothéliales, qui sont plus arrondies, plus hautes, et qui s'étalent moins en surface, laissant des espaces entre elles. Enfin, il n'est pas rare de constater, chez des sujets atteints de la diathèse, des *dilatations veineuses* (varices, hémorroïdes) ou *capillaires* (angiomes, noevi, etc..)

Ces arguments militent bien en faveur d'un facteur vasculaire de l'hémogénie et plus particulièrement, en faveur d'une « *diminution de la résistance des parois capillaires* ». Qu'une cause, extrinsèque ou intrinsèque, provoque une variation de pression au niveau de ces capillaires, et la rupture ou la transsudation pourra se produire.

Mais, malgré la *notion d'adhérence insuffisante* des cellules endothéliales entre elles, ou de *vaso-constriction déficiente*, et de *micro-traumas répétés*, la lésion vasculaire ne suffit pas à expliquer l'abondance et la durée de l'écoulement sanguin, en dehors de toute stase comparable à celle que produit le brassard dans la recherche du

signe du lacet. Il doit intervenir un troisième facteur : « *une altération de la crase sanguine* », « *une déficience du pouvoir réactionnel de défense naturelle contre l'hémorragie* ».

L'examen du sang montre en effet que les plaquettes sanguines sont le plus souvent diminuées en nombre. Cette thrombopénie doit certainement concourir à allonger le temps de saignement, car les plaquettes contribuent à former le caillot et à le faire rétracter : elles fournissent chez les mammifères le cytozyme indispensable à la coagulation ; par leur précipitation en « bouchon » au niveau de la lésion vasculaire, elles sont un puissant agent d'obstruction de la solution de continuité et d'arrêt des hémorragies.

Mais le nombre des plaquettes ne peut être seul incriminé, puisque expérimentalement on a pu produire des thrombopénies avec temps de saignement peu augmenté, et que, d'autre part, il existe des syndromes purpuriques sans diminution des plaquettes sanguines.

Et l'on peut admettre aussi bien l'intervention d'un facteur *humoral* ou *tissulaire* extériorisé par cette « *instabilité sanguine* » qu'on rencontre d'une façon constante chez tous les sujets atteints de la diathèse.

Chez l'individu normal en effet, l'équilibre physicobiochimique du milieu humoral est constamment maintenu, malgré les échanges intercellulaires, par un mécanisme de régulation, inconnu mais réel. Qu'un trouble apparaisse dans cet équilibre, il est rétabli aussitôt par la mise en jeu de phénomènes vicariants. Si la vicariance est impuissante à corriger ce désordre, le milieu humoral ne répond plus aux conditions physiologiques. Sollicité d'une façon permanente par des actions inverses, ce milieu va prendre un état intermédiaire, dont la valeur dépendra de la résultante de ces différentes actions.

Comme l'antagonisme varie sans cesse, cet état « d'équilibre résultant » change aussi constamment, et le sang réactif indicateur, va extérioriser ce trouble par une variabilité facile à mettre en évidence dans la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique : temps de saignement arythmique dans le temps et dans l'espace ; temps de coagulation normal ou subnormal, mais jamais fixe ; plaquettes sanguines en nombre variable ; propriétés du caillot modifiées au cours de deux examens espacés et quelquefois même au cours d'une même détermination ; signe du lacet variable suivant le siège, etc... Si on essaye de pénétrer dans l'intimité du phénomène, on remarque, que dans les humeurs, il existe un conflit permanent entre leur « *pouvoir de coagulation* » et leur « *maintien à l'état de solution colloïdale* »; le sang en est un exemple typique, et le processus coagulatif une manifestation objective.

Sans chercher à prendre part aux débats qu'ont pu susciter les différentes opinions émises pour expliquer la coagulation sanguine, il nous a paru qu'on peut admettre les données suivantes :

Dans le sang circulant existent tous les éléments nécessaires à sa coagulation spontanée : le fibrinogène, sécrété par le foie, et ce que nous conviendrons d'appeler le « *pouvoir coagulant des humeurs* », dont le rôle consiste à provoquer la transformation du fibrinogène en *fibrine* solide et rétractile. Ce « pouvoir coagulant » relève de l'apparition dans le sang d'une substance nouvelle, la *thrombine* ou *fibrine-ferment*. Cette thrombine, à l'état physiologique, se trouve dans le sang sous une forme virtuelle ou inactive ; elle prendrait naissance à la suite d'un *processus* fort complexe, qui changerait cette thrombine inactive ou pro-thrombine, en thrombine active ou réelle. Ce processus est lui-même sous la dépen-

dance d'une réaction ou se combinent trois facteurs dont la présence est nécessaire et suffisante, pour provoquer la coagulation, L'un d'eux paraît élaboré par les plaquettes, c'est le *cytozyme* ou *cytozymase*. L'autre est probablement sécrété par le foie, c'est le *sérozyme* ou *sérozymase*. Enfin, le troisième est constitué par le *calcium*.

Cytozyme, *sérozyme et calcium* sont les trois facteurs nécessaires à la production de la thrombine, et leur combinaison paraît se faire par l'intermédiaire du calcium. La thrombine ainsi produite peut, par *auto-catalyse*, provoquer la transformation indéfinie de la prothrombine en thrombine. Elle a, vis-à-vis d'elle-même, une véritable *action excito-productrice* et le phénomène se poursuit jusqu'à ce que toute la prothrombine inactive se soit transformée en thrombine active.

A ces « *facteurs sanguins* » vient s'ajouter un élément supplémentaire étranger au sang et élaboré par les tissus. C'est la « *thrombokinase* » de Morawitz qui active le processus coagulatif, le renforce et le rend plus complet. Elle pourrait même dans certaines conditions assurer la coagulation, quand le pouvoir coagulant du sang est déficient ou absent. On connaît l'action des extraits tissulaires dans la formation du caillot, et notamment l'activité des extraits de muscle d'oiseau.

Ainsi donc, la coagulation sanguine semble dépendre de différents facteurs, maintenus à l'état inactif dans les humeurs, puisque le sang ne coagule pas in-vivo dans les vaisseaux. Il doit donc exister un *processus naturel de défense* qui empêche cette coagulation in-vivo ; c'est lui que nous allons étudier maintenant.

On connaît depuis longtemps une substance sécrétée par le foie, et dont l'action s'oppose à la coagulation sanguine, *c'est l'antithrombine*. Celle-ci, aussi répandue que le glycogène, ne serait pas uniquement produite par le

foie. Les tissus l'élaboreraient aussi. Elle est un puissant facteur de défense contre la coagulation sanguine et la floculation. Par ailleurs, ce processus naturel de défense, paraît dépendre aussi de l'*intégrité* des *parois vasculaires* ou mieux des *endothéliums capillaires*. Et l'on connaît le rôle des lésions pariétales dans la précipitation des thrombus (apparition de cytozymase tissulaire).

En résumé, l'harmonie du conflit *Pouvoir de floculation et Solution colloïdale* des humeurs, ne peut se réaliser que par l'équilibre constant de ces deux composants.

Rechercher la cause de ce déséquilibre revient à élucider le problème de la coagulation, dont le mécanisme intime nous échappe encore. Ce déséquilibre existe dans certains états pathologiques. Mais quel rôle a-t-il dans la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique ?

Normalement, le sang extravasé est soumis à l'action d'un processus naturel qui transforme le complexe (cytozyme, sérozyme, calcium) en thrombine, dont l'action est encore accrue par l'apport de thrombokinase tissulaire. Cette thrombine agit sur le fibrinogène et le transforme en fibrine qui précipite. En même temps, les plaquettes se déposent, adhèrent aux lèvres de la plaie, et les parois du vaisseau béant se rétractent par vaso-constriction. Les globules blancs et globules rouges sont pris dans le réticulum fibrineux et le caillot est formé. L'ensemble de ce processus a contribué à former un « *bouchon hémostatique* ».

Secondairement intervient un nouveau phénomène, *l'exsudation du sérum* qui se fait parallèlement à la *rétraction du caillot*. Cette rétraction se fait sans intervention des humeurs de l'organisme puisque le même

phénomène se produit in-vitro. Il y a dans le caillot et dans le sérum, tout ce qu'il faut pour assurer la rétractilité. La perte du pouvoir de rétractilité n'est donc pas secondaire à une action extérieure, notamment à l'intervention de la thrombokinase qui ne fait que renforcer la coagulation. Voilà une considération qui réduit les données du problème qui restent : le *fibrinogène* et la *thrombine*. Lequel de ces deux facteurs faut-il incriminer ? Roskam croit avoir démontré que, même issue d'un plasma débarrassé de tout élément figuré, « la fibrine constitue un gel spontanément rétractile, dont la rétraction augmente quand on sépare le sérum exprimé ». Ainsi donc, le complexe

sérozyme + cytozyme + calcium

qui donne la thrombine hors des vaisseaux, n'aurait aucune action sur la rétraction du caillot. Serait-ce le fibrinogène qui est responsable avec le foie qui l'a sécrété ? La *théorie hépatique* de la dyscrasie endothéliocruorique hémorragipare chronique serait-elle vraie ?

A vrai dire, les expériences de Roskam ne permettent pas cette conclusion. Les conditions d'expériences dans lesquelles s'est mis, cet auteur, sont trop différentes des conditions naturelles pour qu'elles permettent une déduction trop étroite. L'examen en « goutte flottante » dans la paraffine permet bien de constater des synérèses spontanées dans le gel fibrineux, mais le phénomène est différent du phénomène naturel. On observe, en effet, des synérèses de la fibrine, même quand l'exploration de la rétractilité en tubes flambés conduit à des résultats négatifs. Le caillot fibrineux spontané est moins rétractile que des caillots formés et conservés dans les mêmes conditions, mais issus de plasma additionné de plaquettes. Le fluorure de sodium à 1 % ou une quantité suffisante d'eau distillée, suppriment l'ac-

tion favorisante exercée par les plaquettes sur la synérèse des gels fibrineux. Ces produits paraissent sans action sur la rétractilité des coagula issus de plasmas limpides et formés en goutte flottante.

Les expériences de Roskam ne plaident donc nullement en faveur d'une théorie fibrinogène et hépatique de la diathèse angio-cruorique. Et si la glande hépatique intervient parfois dans l'étiologie de la maladie, c'est au simple titre d'amas de tissu réticulo-endothélial.

Par ailleurs, ce n'est pas dans une altération du fibrinogène que l'on doit localiser le facteur essentiel de cette anomalie, car on a pu corriger expérimentalement ce défaut de rétractilité du coagulum fibrineux constaté chez les hémogéniques, en stabilisant leur plasma, et en faisant agir du sérum normal, mais au niveau du processus initial qui donne naissance à la thrombine active, et plus particulièrement à la cytozymase sécrétée par les plaquettes sanguines, et voici pourquoi :

— Les plaquettes sanguines ne sont pas indispensables à la rétraction du caillot, mais elles contribuent, par leur présence, à la renforcer ;

— Les plaquettes sanguines élaborent la cytozymase, or, leur nombre est souvent diminué dans l'hémogénie ;

— Quand elles sont en nombre suffisant, on a pu mettre en évidence un « *défaut qualitatif* » soit histologique (pycnose, granulations), soit physiologique (diminution de leur propriété thromboblastique) ;

— Les sucs tissulaires sont capables de provoquer la coagulation du plasma, et la rétractilité du coagulum formé, or la thrombokinase paraît constituer une cytozymase tissulaire analogue à la cytozymase sanguine ;

— Enfin, et ceci nous a paru fondamental, chez les

hémogéniques, Hyneck a observé que le suc et l'extrait chloroformique de peau, surtout prélevée au niveau des suffusions sanguines, ont une action nettement inférieure sur la coagulation et les propriétés du coagulum, à celle du suc ou de l'extrait de peau d'individu normal. Ces différences d'action varient dans le rapport de un à trois. Le cytozyme paraît donc lui aussi en défaut.

Cytozymase déficiente par défaut d'activité du facteur tissulaire et hématoblastique, voilà donc l'élément important de l'irrétractilité du caillot, et sans doute aussi de l'instabilité humorale.

Isolée, cette cytozymase anormale ne paraît pas suffisante à provoquer cette instabilité humorale. Il nous a semblé, à la suite de constatations faites par M. Dubouchet, qu'il fallait faire jouer aux « chocs anaphylactiques et colloïdoclasiques, à la floculation », un rôle de première importance. Or, on connaît les relations qui existent entre la floculation et l'état des endothéliums.

Certes, expérimentalement, le choc anaphylactique ne produit pas les accidents hémorragiques qu'on trouve chez les malades affectés de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique, mais il est un facteur puissant de pertubations humorales. Par ailleurs, il n'est pas rare de rencontrer, au cours de l'évolution de l'affection, des accidents qui traduisent l'existence de ces *chocs :* un malade de P. Emile Weil saignait chaque fois qu'il mangeait de la viande, un autre chaque fois qu'il prenait du fromage de tête de porc, etc... De plus, les intoxications même légères, et les médicaments les plus divers provoquent des accidents anaphylactiques sévères (injections de novarsénobenzènes, peptone, etc.). Enfin, et ceci nous paraît l'argument primordial, l'épanchement sanguin se traduit quelquefois par une reprise

des accidents hémorragiques. Ce phénomène étudié par P. Chevallier sous le nom d'*hémotrypsie*, montre bien l'action provocatrice dévolue à la présence du sang extravasé dans les mailles du tissu vivant. Tout récemment, P. Emile Weil vient de rattacher aux phénomènes anaphylactiques, les accidents hémotrypsiques. Or, l'hémotrypsie ne s'observe que chez les sujets affectés de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique. Par ailleurs, il est logique de concevoir que le contact permanent de sang total, dont la présence extra-vasculaire est assurée par les hémorragies constatées au cours de l'affection, produise dans les humeurs des anticorps ou substances similaires, dont l'action élective se porte sur le sang. Un cercle vicieux va pouvoir s'établir : la résorption sanguine entraîne la production d'antigènes spécifiques, qui à leur tour vont provoquer les troubles humoraux, lesquels agiront sur les parois vasculaires pour faire apparaître les accidents hémorragiques. Et c'est là, sans doute, qu'il faut rechercher l'explication de l'évolution pour ainsi dire indéfinie de la maladie.

La thérapeutique vient encore apporter des arguments qui ont une certaine valeur :

— Voici le chlorure de calcium, qui agit en modifiant la crase sanguine bien plus que par l'apport de calcium ;

— La peptone en injection ou en ingestion, qui donne des résultats parfois heureux dans l'arrêt des hémorragies ;

— Puis, l'action des extraits de glandes à sécrétion interne, dont on connaît le rôle dans la production des chocs. A. Lumière a démontré, en effet, que l'excès ou le défaut de ces sécrétions internes rendaient les humeurs de plus en plus aptes à la floculation ;

— Enfin, voici la transfusion sanguine, l'auto-hémo-

thérapie, les injections intramusculaires de sang hétérogène, dont l'action sur la stabilité humorale n'est plus à discuter.

— La radiothérapie elle-même semble agir par les modifications physico-biochimiques qu'elle provoque. Or, il est des cas où son action bienfaisante est indiscutable. Par ailleurs, Ravina, Pagniez et Solomon, Duboucher ont observé une véritable accoutumance de l'organisme aux rayons X. N'est-ce pas là une analogie troublante avec ce que nous savons de la diathèse ?

Ces arguments, joints à tous ceux qui précèdent, nous paraissent suffisants pour démontrer l'existence d'un *état de sensibilisation permanent*, dont nous connaissons les manifestations objectives habituelles, mais dont la nature intime nous échappe. Cet état d'ordre général et continu paraît constituer une manière d'être de l'individu.

Mais une objection surgit immédiatement : puisque ce trouble humoral est général, pourquoi les manifestations cliniques sont-elles localisées et non réparties à tout l'organisme ? En d'autres termes, pourquoi les hémorragies ne se produisent-elles pas au niveau de tous les tissus à la fois, alors qu'elles semblent électives.

La connaissance des sensibilisations locales, et plus spécialement l'existence de tout un ensemble de troubles particuliers connus sous le nom de « phénomène d'Arthus », permet de répondre à cette critique.

Que, pour une des causes que nous avons énumérées, se produise une extravasation sanguine, l'organisme va réagir localement, et le phénomène d'Artnus va jouer. Or, l'on sait que l'aboutissant de ce phénomène est une nécrose aseptique locale. C'est un résultat identique à celui qu'on obtient par l'oblitération arteriolaire. L'observation de Fiolle, Poinsot et Gary en est un exemple

typique. L'anse intestinale réséquée au cours de l'intervention présentait à l'examen histologique trois zones : la zone centrale était caractérisée par l'absence de muqueuse et par la dissociation d'origine hémorragique des plans sous-jacents, la zone moyenne était le siège d'hémorragies interstitielles récentes, avec des lésions histologiques identiques à celles constatées après une oblitération artériolaire ; dans la zone externe enfin, les divers plans n'étaient que légèrement œdématiés. Or c'est là la succession des lésions anatomiques locales, au cours du phénomène d'Arthus : Oedème, dilatation vasculaire, œdème pseudo-phlegmoneux, gangrène et nécrose aseptique.

Enfin, l'aspect des éléments purpuriques déformés par l'allergie, tel qu'il a été observé par Mr Duboucher, sous la forme de papules surélevées, vient encore appuyer notre façon de concevoir les hémorragies de la diathèse.

Les réactions anaphylactiques locales expliqueraient donc, non seulement l'apparition des hémorragies, mais encore les anomalies du temps de saignement constatées chez les hémogéniques, et les variations de l'épreuve, chez un même sujet, quand on la recherche au même moment en des endroits différents. Comme la sensibilisation locale peut varier dans le temps, du même coup sont expliquées les variations du temps de saignement en un même point d'un moment à l'autre.

Mais comment expliquer l'action de cette *instabilité humorale* dans la génèse de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique ? L'état actuel de nos connaissances ne nous permet pas de répondre d'une façon définitive. Nous avons pensé que cette anomalie pouvait entraîner un état spécial qui se traduirait par une susceptibilité exagérée, mieux une sensibilisation

toute particulière, portant sur le système vasculaire, dont les parois sont constamment soumises à son action. Et l'on comprend, que les capillaires soient les plus influencés, puisque le sang y stagne davantage et que leurs parois sont plus minces.

Dès lors, le paradoxe des purpuras chroniques paraît facile à expliquer :

Dans une première phase : la dyscrasie endothélio-cruorique ne se traduit par aucun signe clinique. L'instabilité humorale seule pourrait être mise en évidence, mais on la recherche rarement à ce moment.

Dans *une deuxième phase :* les endothéliums, constamment sollicités par ces variations humorales, finissent par réagir, soit qu'ils répondent mal aux excitations du sympathique, toujours tenu en éveil par ces perturbations humorales, soit qu'une cause occasionnelle vienne provoquer la lésion anatomique réelle ou diminuer brusquement leur résistance (traumatisme, infection, troubles endocriniens).

Les hémorragies apparaissent, le trouble humoral conditionne leurs caractères d'abondance et de durée anormale, soit parce que le caillot ne peut se former dans les conditions physiologiques, qui lui permettent de jouer son rôle de clou hémostatique, soit parce que le contenu des cellules pariétales des vaisseaux a subi des modifications importantes. L'apparition, en apparence spontanée, des hémorragies prend alors une autre signification, et leur répétition s'explique par la persistance des altérations humorales.

L'instabilité humorale et les troubles fonctionnels de certains organes

On comprend qu'un état humoral caractérisé par son

déséquilibre permanent puisse avoir une répercussion sur les différents tissus de l'individu et que, réciproquement, le fonctionnement anormal des divers organes retentisse et entretienne cette instabilité humorale.

A) Or, le *dysfonctionnement des glandes à sécrétion interne :* thyroïde, corps jaune de l'ovaire, surrénales, hypophyse, est souvent constaté au cours de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique. De plus, l'action bienfaisante des extraits opothérapiques a montré dans bien des cas que ces glandes endocrines jouaient un rôle important. Enfin, chez la femme, les phases de la vie génitale ont une action indiscutable sur l'apparition des hémorragies, et l'on sait que ces phases physiologiques s'accompagnent de troubles endocriniens.

B) La participation de la *rate* dans la production des manifestations cliniques et hématologiques nous a paru des plus importantes. N'est-ce pas elle qui détruit la plus grande partie des plaquettes sanguines. D'autre part, dans de nombreuses observations, la ligature du pédicule splénique ou l'ablation de l'organe a été suivie de l'arrêt des hémorragies.

L'action de la rate peut être expliquée par la production de substances résiduelles, provoquées par la destruction exagérée de thrombocytes, qui passeraient dans le sang et agiraient : *localement*, en créant une véritable excitation de la fonction destructrice électivement dirigée contre les plaquettes sanguines, et *à distance*, sur la production des plaquettes sanguines au niveau de la moelle osseuse. C'est en raisonnant par analogie que nous concluons de la sorte. A l'état physiologique, en effet, la destruction des hématies au niveau de la rate déclanche automatiquement les fonctions bilirubinémiques du foie, dont le résultat conduit à la désintégra-

tion de l'hémoglobine. En même temps, cette destruction agit sur la moelle osseuse qui libère un nombre d'hématies égal à celui détruit. Pourquoi ne pas admettre un mécanisme analogue pour la destruction et la production des plaquettes sanguines ?

Il reste à expliquer toutefois, pourquoi la rate détruit électivement les plaquettes sanguines. Si l'on admet que les hématoblastes jouent un rôle dans la production du caillot et que, par ailleurs, de tous les éléments figurés du sang, ce sont les seuls qui agissent véritablement dans la coagulation, on ne saurait être surpris que l'action de l'organisme soit dirigée électivement contre eux, puisqu'ils constituent un facteur important de cette instabilité humorale. On peut aussi incriminer une *thrombocytolysine*, non décélable par nos moyens d'investigation, qui favoriserait la destruction des thrombocytes comme les hémolysines spécifiques détruisent les globules rouges dans les ictères hémolytiques.

Ce mécanisme ne paraît pas seul; d'autres modifications interviennent pour maintenir la thrombopénie.

Le choc anaphylactique peut suffire puisque, expérimentalement il s'accompagne de diminution des hématoblastes.

C) *La moelle osseuse*, centre producteur de plaquettes sanguines, doit être aussi incriminée, comme facteur de plaquettopénie. Ici, ce facteur relèverait d'altérations physiologiques des cellules de la moelle osseuse. Normalement, le résultat de la désintégration des plaquettes sanguines devrait entraîner au niveau de la moelle osseuse la mise en circulation de nouvelles plaquettes. Mais, pour que le phénomène puisse se dérouler ainsi, il faut que l'état physiologique des humeurs ne soit pas changé. Si l'harmonie est rompue, elle entraînera des anomalies dans le fonctionnement de la moelle osseuse.

Rien ne paraît plus certain, en effet, que cette action de l'instabilité, puisque tous les phénomènes de la vie tissulaire et organique dépendent d'un fonctionnement synergique des différentes cellules.

D'ailleurs, la preuve essentielle, montrant que la moelle osseuse n'est altérée ni qualitativement, ni quantativement, réside dans ce fait, que les examens histologiques ont rarement décélé des modifications importantes capables de tout expliquer, et que de plus, la splénectomie est suivie d'une thrombocytose dans la plus grande majorité des cas. Enfin, des excitations extrinsèques (rayons X, adrénaline en injection) peuvent faire augmenter le taux des plaquetes sanguines en agissant sur la moelle en particulier.

Toutes ces considérations nous conduisent à étudier la D) *Cellule hépatique* dans ses rapports avec la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique.

P. Emile Weil et Isch-Wall pensent que le foie a certainement un rôle important dans la production de la diathèse et aussi dans son évolution. Nous pensons que la principale action du foie consiste à créer peut-être ce trouble d'instabilité humorale sur lequel nous avons insisté, parce qu'il possède plusieurs fonctions plus ou moins synergiques et tributaires des autres organes (rate, rein, cœur, tube digestif, poumons). Il apparaît comme un facteur de sensibilisation et de choc. Est-ce la cellule hépatique qui possède cette propriété, avec tant d'autres ? Non, puisque, comme le montre le traitement radiothérapique de la diathèse angio-cruorique, la rate possède la même propriété avec la moelle osseuse et les ganglions, et n'importe quel tissu à un degré plus ou moins marqué. Et il faut admettre que c'est par sa trame, par son tissu réticulo-endothélial que le foie intervient.

En résumé, la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique apparaît comme liée à des altérations physiologiques intéressant *les organes hématopoïétiques* (rate, foie, moelle osseuse, organes lymphoïdes), *les glandes à sécrétion interne* (ovaires, thyroïde, surrénales, hypophyse), *les endothéliums vasculaires*, et se manifestent par le trouble humoral qu'elles provoquent.

Ainsi définie, la diathèse paraît dépendre d'un vecteur unique dont la répartition n'a d'égale que la multiplicité des organes qu'elle touche. *Le système réticulo-endothélial*, considéré suivant la conception large d'Aschoff, nous a semblé tout désigné pour remplir ce rôle de vecteur. Car :

Anatomiquement, il est difficile de trouver dans l'organisme une région totalement dépourvue de ces éléments réticulo-endothéliaux. Et à supposer même qu'une telle région puisse exister, les propriétés migratrices des cellules réticulo-endothéliales peuvent, au cours de leur déplacement, les faire fixer dans ces régions. La peau, les muqueuses, les vaisseaux, le foie, la rate, la moelle osseuse, les glandes à sécrétion interne, en sont pourvus. La rate et le foie constituent un véritable plasmode réticulo-endothélial. C'est pour cela qu'on les incrimine le plus souvent, et aussi la raison pour laquelle la radiothérapie de ces deux organes, ou l'ablation de la rate, est le plus souvent suivie au moins temporairement, d'une action heureuse, sur les hémorragies. D'ailleurs, on peut irradier n'importe quelle région du corps et on obtiendra un résultat dont la qualité est fonction de la richesse de la région en tissu réticulo-endothélial.

Physiologiquement, le système réticulo-endothélial n'est pas étranger au métabolisme du calcium, du fer, des lipoïdes; il élabore les antigènes au cours des affections ;

D'après Stéphan, il sécréterait une substance plus ou moins analogue au thrombogène, dont l'absence entraînerait des hémorragies ;

Il détruit certainement les plaquettes sanguines, tant au niveau de la rate, que dans ses différentes localisations, et son blocage entraîne une augmentation des hématoblastes ;

Enfin, il entre pour une large part, dans les phénomènes de vacariance qui suivent l'ablation de la rate.

Par ailleurs, son origine toujours mésodermique, son unité fonctionnelle, font présumer le système réticulo-endothélial sensible aux mêmes actions, aux mêmes poisons, etc., quel que soit son siège.

Cliniquement, le rôle du système réticulo-endothélial est beaucoup moins manifeste, mais on retrouve son atteinte dans l'explication des résultats contradictoires que donne la splénectomie dans le traitement de la dyscrasie. Comme le fait remarquer A. Spence très judicieusement, tout se passe comme si la diathèse pouvait se ramener à trois types :

1) La rate seule est atteinte, la splénectomie donne un très bon résultat ;

2) La rate est aussi atteinte que le reste du système réticulo-endothélial, la splénectomie donne des résultats médiocres ;

3) La rate est la moins atteinte, c'est tout le système extra-splénique qui est le plus malade. La splénectomie ne change rien à l'évolution de l'affection, le résultat obtenu est nul.

De plus, le rouge congo, à doses chimiquement inactives, a sur les hémorragies une action que J. Becker a pu mettre en évidence ; or, il semble intervenir en bloquant le système réticulo-endothélial.

Enfin, une preuve clinique des hémorragies réticulo-endothéliales se trouve dans les multiples hémorragies qui jalonnent l'évolution de la Maladie de Gaucher, maladie réticulo-endothéliale par excellence.

Tous ces arguments, dont certains ont une réelle valeur, ne permettent pas de solutionner complètement la question de la diathèse endothélio-cruorique hémorrapare chronique. Le système réticulo-endothélial paraît bien en cause, mais le mécanisme intime de son action nous échappe.

Aussi, combien séduisante paraît la *théorie de Cramers*, qui fait dériver les plaquettes anguines des endothéliums vasculaires. Elle expliquerait la coexistence des lésions capillaires et des hématoblastes, et surtout l'action du système réticulo-endothélial dans l'apparition et l'évolution de la diathèse; car on connaît actuellement la richesse de ces parois en éléments réticulo-endothéliaux. Malheureusement, cette hypothèse repose sur des bases trop fragiles.

Peut-être, le *système nerveux*, et plus particulièrement le *sympathique*, comme tend à le penser Mariano-Castex, joue-t-il un rôle dans la génèse de la maladie. La découverte récente, dans la région infundibulo-tubérienne, d'un centre régulateur du taux des globules rouges, ouvre des horizons nouveaux, quant à l'intimité de la diathèse, car on est en droit de se demander si, dans le système nerveux central, n'existe pas un centre qui règle le conflit : *Pouvoir de floculation* et *maintien de l'état colloïdal*.

Par ailleurs, la fréquence des antécédents syphilitiques ou tuberculeux ont permis de pouvoir attribuer à ces deux affections chroniques, et plus particulièrement à la spécificité héréditaire, une action possible dans la détermination de la diathèse.

En résumé : la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique paraît être la manifestation clinique d'une « *insuffisance totale ou partielle, généralisée ou localisée, du processus naturel de défense de l'organisme contre l'hémorragie* ». Elle serait sous la dépendance d'une « *instabilité humorale* » particulière, déterminée elle-même par un « *état de choc anaphylactique* ou *colloïdoclasique* ». Celui-ci serait à son tour conditionné par un « *dysfonctionement du système réticulo-endothélial*, dont le facteur étiologique probable relève de l'empreinte laissée par une affection chronique héréditaire.

Traitement

Si la diathèse angio-cruorique hémorragipare chronique est réellement *une maladie du système réticulo-endothélial*, c'est vers la modification de celui-ci que doit tendre le traitement, plutôt que dans la recherche des améliorations directes de la coagulation.

Pendant la crise, on peut cependant essayer d'améliorer les qualités coagulantes du sang, en modifiant l'un ou l'autre des facteurs de la coagulation : richesse en calcium, sérozyme, cytozyme.

Et en dehors des *moyens directs* (extraits tissulaires, sérum animal ou sang d'une autre personne) sur la région qui saigne, il est tout à fait logique *d'augmenter la richesse du sang en calcium, en sérozyme et surtout en cytozyme.* Le calcium sera donné par voie buccale ou intraveineuse. Le meilleur moyen de donner du sérozyme et du cytozyme est de faire la *transfusion sanguine ;* de fait, ce moyen est souvent suivi d'une amélioration passagère ; l'épuisement du cytozyme, apporté par la

transfusion nécessite le renouvellement de l'opération après un temps dont la durée est déterminée par les qualités du caillot étudiées à intervalles réguliers.

Si l'hémogénie est une *maladie par sensibilisation*, l'un des traitements rationnels est la désensibilisation par le choc et la *protéinothérapie :* injection de peptone, de lait, homohémothérapie, etc... Nous sommes persuadés que ce mode de traitement est capable de donner d'excellents résultats. Dans le seul cas où M. Dubouchet l'a employé, le résultat a été remarquable; il faut cependant faire observer qu'il s'agissait d'une injection intra-veineuse de citrate de soude dont on connaît les vertus coagulantes.

Suivant un autre ordre d'idées, il faut remarquer que l'action directe sur une étendue plus ou moins grande du tissu réticulo-endothélial a de beaux succès à son actif. Les moyens employés dans ce but ont été d'abord la *splénectomie*, puis la *ligature de l'artère splénique;* enfin, la *radiothérapie destructive des amas de tissu réticulo-endothélial* (rate, foie, moelle osseuse, etc...)

La *splénectomie* a de brillants résultats à son actif : constatation remarquable, son action est parfois si immédiate, qu'on semble en droit de songer à l'existence d'un produit splénique, très peu stable, déversé dans le sang par une rate pathologique. Cette sorte d'hormone agirait sur le cytozyme ou les plaquettes sanguines qui le produisent, saturant l'un, détruisant ou annihilant les autres.

Il n'est pas actuellement possible de préciser les résultats très éloignés de la splénectomie. Les observations contenues dans la littérature portent en général sur un temps trop court. Or, la caractéristique de la diathèse angio-cruorique est l'évolution par crises séparées par des intervalles plus ou moins longs, parfois très longs,

que le traitement peut encore allonger. Il ne faut donc pas prendre une rémission pour la guérison définitive. Parmi les observations poursuivies relativement longtemps, nombreuses sont celles qui signalent des reprises tardives, le traitement ayant simplement procuré un repos pathologique plus long et plus complet que ceux qu'on observait auparavant. Peut-être d'autres territoires du tissu réticulo-endothélial sont-ils devenus malades à leur tour; ou bien les tissus lymphoïdes ayant subi la splénisation de vicariance, se sont-ils spécialisés avec les mêmes caractères pathologiques qui existaient dans la rate.

La splénectomie est une opération importante souvent considérable pour des organismes anémiés, parfois même cachectiques. La *ligature de l'artère splénique* est suivie d'un effet atrophiant qui diminue la masse réticulo-endothéliale de la rate. C'est une opération beaucoup moins considérable, possible peut-être à l'anesthésie locale, même chez des malades très fatigués. Elle est passible des mêmes reproches que la splénectomie, quant à la persistance du résultat obtenu.

Aux cas extrêmes, toute opération est interdite et force nous est, de nous adresser à une thérapeutique anodine, le plus souvent la *radiothérapie splénique*. Il faut se garder d'une radiothérapie excitante, l'effet obtenu pourrait être l'inverse de celui qu'on cherche. Il faut, comme l'ont montré nombre d'auteurs, faire de la *radiothérapie pénétrante destructive* et la pousser assez loin pour obtenir une diminution suffisante de la masse réticulo-endothéliale splénique. Mais, quoi qu'on fasse, le résultat obtenu n'équivaut jamais à l'effet de la ligature et encore moins à celui de la splénectomie. Il est moins complet et moins prolongé et la récidive semble plus

précoce. On peut cependant voir le résultat se maintenir pendant plusieurs années.

Le plus souvent, on sera conduit à recommencer l'irradiation de la rate, par la réapparition des ecchymoses ou des hémorragies : l'organe sera alors devenu plus ou moins insensible aux rayons X ; l'effet obtenu ne sera plus le même qu'antérieurement ; il pourra même y avoir de l'intolérance aux rayons X se traduisant par des malaises, des nausées ou des vomissements.

Il faudra chercher ailleurs que sur la rate un effet atrophiant et irradier d'abord le foie, amas considérable de tissu réticulo-endothélial, puis la moelle des os, les grosses masses ganglionnaires, n'importe quelle partie du corps enfin, et notamment celles qui sont le siège d'une endothélite parcellaire attestée par l'existence d'un signe du lacet local ou d'hémorragies localisées.

La radiothérapie a le gros avantage d'une action beaucoup plus étendue que l'intervention chirurgicale ; elle est sans aucun danger et elle permet un traitement plus nuancé ; malgré ses inconvénients et ses imperfections, c'est à elle que nous donnons la préférence quand une tentative loyale de thérapeutique par les moyens médicaux, et notamment par le choc, sera restée sans résultat.

Etant donnés les résultats obtenus, simplement temporaires, il faut prévoir la nécessité d'irradier successivement tous les amas importants de tissu réticulo-endothélial, qui tous deviendront successivement, radio-résistants. L'irradiation des territoires vierges pourra être tentée ensuite : n'a-t-on pas remarqué que l'irradiation de n'importe quelle région du corps pouvait arrêter les métrorragies virginales ?

Enfin, il faut prévoir, la diathèse ayant commencé

dans le jeune âge et les reprises se succédant, le moment où toutes les régions du corps seront vaccinées contre les rayons émis par nos appareils actuels fonctionnant sous une tension de 250.000 volts. Peut-être peut-on espérer que d'autres appareils, plus puissants, encore réservés aux études de laboratoire, permettront quelque chose de plus pour les malades. Nous avons d'ailleurs dans les appareils de télécuriethérapie une source radiante extrêmement puissante fonctionnant sous une tension de un million de volts. Il nous semblerait donc tout à fait logique de tenter, le cas échéant, l'emploi de ces appareils, soit d'emblée pour annihiler plus complètement la rate, soit secondairement pour remplacer les rayons X, devenus insuffisants.

Il est à remarquer que les résultats les plus avantageux de la radiothérapie sont obtenus par l'irradiation des amas les plus importants du tissu réticulo-endothélial. Cela devait conduire à incriminer ce tissu dont les lésions endothéliales ne sont d'ailleurs pas à démontrer. Peut-être aurait-on dans le blocage de ce tissu un moyen d'action : les éléments d'appréciation manquent encore.

RÉSULTAT DES DIFFERENTS MODES DE TRAITEMENT :

1. Le traitement purement médical est bien souvent insuffisant : grâce au calcium, à la transfusion, au traitement local, on peut maintenir le malade en équilibre un certain temps, et souvent, dans la forme légère, indéfiniment.

2. La désensibilisation par la protéinothérapie et le choc colloïdoclasique ou la floculation provoquée, a encore été peu employée. Elle semble devoir retenir l'attention et sa valeur être étudiée avec précision.

3. La splénectomie a donné, sur 110 cas, les résultats suivants : 16 morts, 10 résultats médiocres, 84 cas de

guérison apparente, car les détails manquent quant aux résultats éloignés. Nous n'avons que 13 cas où les suites opératoires ont pu être données après deux ans. Dans ces cas, les auteurs signalent « guérison, bon résultat » alors que les splénectomisés présentent encore quelques manifestations hémorragiques (poussées purpuriques, épistaxis, métrorragies).

4. La ligature de l'artère splénique donne des résultats un peu plus encourageants. Sur 10 cas, 9 bons résultats cliniques, un résultat médiocre. Aucune mort.

En réalité, sur les 9 cas étiquettés bons, deux, un an après la ligature, étaient sujets aux ecchymoses, un autre n'a été suivi que deux mois environ, un quatrième, 7 mois après ne saignait plus, mais présentait les tares vasculo-sanguines hémogéniques. Par contre, dans trois cas, suivis pendant une période de deux ans et demi à quatre ans, l'amélioration se maintenait encore.

5. La radiothérapie a donné sur 32 cas, 24 fois des résultats très appréciables, avec dans 13 cas une guérison clinique et biologique ; 8 fois elle fut inopérante, mais il semble qu'elle n'ait pas été utilisée avec persévérance et surtout dans les conditions nécessaires à l'obtention d'un effet optimum. Personnellement, elle nous a donné un succès temporaire dans un cas suivi près de dix ans. Les résultats immédiats ont toujours été bons, quand le traitement a été fait correctement, avec toute la persévérance nécessaire.

Nous ne sachons pas que la télécurie-thérapie ait déjà été employée.

Conclusion : L'examen impartial des résultats précédents montre que la radiothérapie donne autant de résultats que les méthodes chirurgicales dont elle n'a pas

les dangers. Elle semble donc devoir être conseillée de préférence dans le traitement, quand le traitement médical et la désensibilisation seront restés sans effet.

CONCLUSIONS

1. L'hémogénie de P. Emile Weil mérite le nom de diathèse angio-cruorique ou dyscrasie endothélio-cruorique (Duboucher), la fragilité endothéliale et les défauts du caillot étant ses éléments essentiels.

2. Elle est caractérisée par un syndrome angio-hématique constitué par la tétrade suivante, dont aucun des éléments n'est cependant constant :

a) Diminution des plaquettes sanguines (88 %) ;

b) Allongement du temps de saignement (86 %) ;

c) Friabilité et défaut de rétraction du caillot (90,5 %) ;

d) Temps de coagulation normal ou subnormal ;

e) Signes de fragilité capillaire (89,5 %).

L'élément le plus caractéristique se trouve dans les défauts du caillot. L'allongement du temps de saignement et le signe du lacet peuvent être localisés, et leur localisation varier considérablement dans le temps et dans l'espace.

3. L'étude anatomique de l'affection est encore incomplète. Il n'y a pas de lésions macroscopiques spécifiques et on n'observe que rarement des réactions allergiques; on n'a pas davantage observé de lésions histologiques. Les endothéliums montreraient quelques alté-

rations cytologiques. Les organes incriminés (rate, foie, etc.) n'ont pas montré de lésions spéciales. Des recherches très précises seraient à entreprendre dans ce sens.

4. L'affection se caractérise cliniquement par l'existence d'hémorragies externes, internes ou interstitielles. Toutes les régions, tous les organes, tous les tissus peuvent être atteints. Le plus souvent, les tissus ne réagissent pas sous l'infiltration du sang; parfois, il se fait une papule ou une macule allergique dans l'étendue infiltrée, réaction qui modifie considérablement l'aspect des éléments.

L'évolution se fait par crises séparées par des intervalles plus ou moins longs. Les phénomènes généraux sont discrets ou nuls, sauf quand les hémorragies deviennent abondantes, prolongées, répétées.

L'affection n'a, le plus souvent, aucune tendance à la guérison spontanée, et l'hémotrypsie hémorragipare, anémiante ou hémoglobinuripare peut venir compliquer l'évolution.

5. Les formes cliniques sont innombrables. Au point de vue évolutif, on peut distinguer, à côté de la *forme discontinue normale*, la *forme continue* ou *subcontinue* dans laquelle l'évolution ne se fait plus par crises séparées par des intervalles libres; la *forme progressive*, qui s'oppose à la *forme invariable* par une aggravation continue des symptomes.

A la *forme généralisée* s'opposent des *formes partielles* et des *formes localisées* ou même *mono symptomatiques*. Ces dernières ont une localisation constante ou variable. Une localisation constante indique souvent l'existence d'une petite cause locale qu'il faut rechercher soigneusement pour la traiter.

Enfin, à la *forme moyenne*, s'opposent les *formes aiguës* ou *grande hémogénie*, à évolution sévère et pro-

gressive, à caractères rebelles, et la *petite hémogénie* qui groupe les *ecchymoses occasionnelles*, les *ecchymoses spontanées*, surtout déclives (extrémités inférieures), les *saignements occasionnels prolongés*, certaines *épistaxis des adolescents* et nombre de *métrorragies virginales*, etc.

Certaines localisations impriment à la maladie une allure bien spéciale : hémorragies génitales, hémorragies digestives, *forme sous-péritonéale*, *forme viscéralgique*. Parfois, le siège de l'hémorragie détermine un pronostic des plus sévères : *forme cérébrale*.

6. Le diagnostic repose sur l'existence, au plus ou moins grand complet, de la tétrade symptomatique et sur la constatation d'hémorragies fréquentes rebelles, répétées.

L'un seulement des éléments de la tétrade peut être présent, et c'est le plus souvent l'irrétractilité du caillot ou le signe du lacet. Puis, c'est l'allongement du temps de saignement ou les petits défauts du caillot. Seule, la chute des hématoblastes au-dessous de 200.000 doit être prise en considération; elle est très fréquente.

Parfois, aucun des éléments de la tétrade n'existe. Ils n'apparaissent que plus tard. Ces états désignés sous le nom d'*hémorrhée* par P. Chevallier (hypohémophilie constitutionnelle, hémorragiose constitutionnelle anhémopatique ou hémophiloïde, etc.) ne sont peut-être que des *états sub* ou *préhémogéniques*.

Il faudra, dans le diagnostic, éliminer soigneusement toute cause locale d'hémorragie, en se rappelant qu'une épine provocatrice peut fixer une hémorragie hémogénique ou en être la cause occasionnelle.

Le diagnostic avec *l'hémophilie* congénitale se fait par l'examen de la coagulation sanguine qui est ici très retardée.

L'*hémophilo-hémogénie* est une association des deux syndromes hémophilique et hémogénique à des degrés divers. Cette *hémophilie acquise* est souvent très voisine de l'hémogénie.

7. La maladie est parfois familiale ou héréditaire. Elle est bien plus fréquente chez la femme. Elle se voit parfois sur un terrain syphilitique. C'est une altération du complexe sérozyme + cytozyme + calcium. Il semble que le cytozyme soit insuffisant en quantité ou en qualité. Cette substance étant surtout d'origine hématoblastique, il est naturel que les plaquettes soient diminuées de nombre ou altérées dans leurs qualités : ainsi, le cytozyme diminue ou est altéré, et le caillot n'a pas ses propriétés normales.

Les lésions des plaquettes sanguines s'expliqueraient parfaitement par leur origine endothéliale : les endothéliums malades (signe du lacet) donneraient peu de plaquettes ou des plaquettes altérées. Cette théorie n'est pas encore généralement admise, on pense plus communément que la rate détruit les hématoblastes ou sécrète une hormone pathologique qui va impressionner la moelle osseuse et les mégacaryocytes, cellules mères des globulins.

Les altérations endothéliales, dont la cause est souvent la floculation des colloïdes du sérum sanguin et les altérations humorales, apparentent l'hémogénie avec les phénomènes de sensibilisation. Cette analogie est tout à fait convaincante dans l'hémotrypsie, exagération de l'état endothélio-cruorique.

8. Les traitements antihémorragiques banaux sont sans action. Puisque le cytozyme manque ou est anormal, il faut en ajouter localement sur le point qui saigne à l'extérieur (applications de tampons imbibés de sang normal) ou en injecter dans le sang par transfu-

sion sanguine. C'est là, le seul moyen médical qui donne quelque résultat.

L'action sur les amas importants de tissu réticulo-endothélial donne de bons résultats. On agit sur la rate par splénectomie, ligature de l'artère splénique ou radiothérapie pénétrante destructive. L'action sur le foie, la moelle osseuse, les ganglions, etc..., n'est possible que par radiothérapie profonde. Celle-ci est donc une méthode beaucoup plus générale que la méthode chirurgicale.

9. La localisation du trouble qui aboutit à la dyscrasie angio-cruorique hémorragique sur le système réticulo-endothélial explique que l'action thérapeutique sur des points très différents de l'organisme soit suivie de succès : c'est d'abord l'action sur les amas les plus importants, rate, foie, moelle osseuse, ganglions. Puis, c'est l'action sur n'importe quel point du corps.

Ces différents organes (rate, foie, moelle osseuse, ganglions) ont seuls un élément histologique commun, le système réticulo-endothélial; il semble bien qu'on doive incriminer cette formation et *faire de la diathèse angio-cruorique une maladie de système et non d'organe.*

Il ne s'agit pas d'un simple hyperfonctionnement, puisque il ne suffit pas d'enlever ou de détruire n'importe quelle partie du tissu réticulo-endothélial pour obtenir, à tout coup, une amélioration. On a vu des résultats nuls après splénectomie, etc. Il s'agit d'une véritable maladie. Le plus souvent, cette maladie est localisée et il suffit d'agir sur la partie malade du système réticulo-endothélial pour obtenir un résultat (localisation splénique, hépatique, médullaire). Le plus souvent, l'effet obtenu n'est que temporaire : il y a eu rechute dans la même portion du tissu réticulo-endothélial ou bien une autre portion est devenue malade.

Parfois, la maladie est étendue à plusieurs territoires du tissu réticulo-endothélial (*forme à localisations multiples*). L'amélioration ne peut être suffisante que par l'action simultanée sur ces différents territoires.

Enfin, rarement, la maladie intéresse tout le tissu réticulo-endothélial et toute action localisée ne peut être suivie que d'un résultat incomplet, voire insuffisant (*forme généralisée*).

10. Mais le tissu réticulo-endothélial s'immunise contre l'action des rayons X. Et dans les cas anciens et particulièrement récidivants, on peut prévoir le moment où la totalité du système d'Aschoff sera insensible à la roentgenthérapie dont l'action sera anihilée. Peut-être pourrait-on songer alors au blocage du système d'Aschoff comme moyen thérapeutique.

11. Puisqu'il semble s'agir d'une sensibilisation, il est logique de songer à désensibiliser le malade par des chocs répétés. Certains résultas ont déjà été obtenus ainsi. La méthode, purement médicale, semble devoir toujours être tentée avant l'intervention et même avant la radiothérapie. Si son action se confirme, le résultat aura une portée qui dépassera la diathèse angio-cruorique en situant le siège de l'état de sensibilisation dans le système réticulo-endothélial.

12. La transfusion sanguine permet souvent d'entretenir les petits hémogéniques dans un état d'équilibre suffisant. La désensibilisation et la thérapeutique par le choc n'ont pas encore été assez souvent employées pour qu'on ait une opinion ferme sur leur valeur ; elles semblent devoir être conseillées.

13. La splénectomie donne 12 % environ de décès, 66 % de bons résultats rapprochés et 34 % de résultats éloignés. La ligature de l'artère splénique n'a donné aucun décès dans les cas de purpura hémorragiques chro-

niques, 85 % de bons résultats rapprochés, et 42 % environ de bons résultats éloignés. La radiothérapie paraît donner d'aussi bons résultats avec moins de risques; elle est seule de mise quand le moyens médicaux sont insuffisants et que la splénectomie ou la ligature de l'artère splénique sont en échec; elle permet une action sur tout le système réticulo-endothélial. Quand elle sera en échec, on pourra peut-être mettre quelque espoir dans la télécurie-thérapie dont on n'a encore aucune expérience dans le cas particulier.

BIBLIOGRAPHIE

TRAVAUX CONSULTÉS

1. Abelous et Argaud. — « Sur différentes modalités vicariantes chez les animaux splénectomisés ». *C.R. Acad. Sciences* 1927, t. clxxxiv, p. 113-115.
2. Anglade. — « De l'influence hémostatique des produits à base de pectine; résultats de quelques expériences ». *Communication Société de Laryngologie de Paris,* 8-7-29, *Analyse P.M.,* 10-8-29, n° 64, p. 1044.
3. Artaut de Vevey. — « Les injections intra-musculaires auto-hémothérapique sont hémostatiques, leur curieuse action dans l'hémorragie cérébrale ». *Soc. de thérapeutique,* 19-12-1930.
4. Aubertin, Levy R. et Lereboullet J. — « Action de l'irradiation splénique dans un cas de purpura rhumatoïde ». *Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* n° 33, 6-12-1928.
5. Banu N. — « La radiothérapie dans les états hémorragiques ». *Spitalut.* n° 12, 1928.
6. Barinstein. — « De l'influence de l'extrait de corps jaune sur la coagulation du sang ». *Nowi chirourgitsche, Archive,* 1927, t. xi, p. 417-422.
7. Bazy L. — « Influence expérimentale des rayons X sur l'évolution des infections ». *Acad. de Médecine, Séance du* 24-1-1928
8. J. Becker. — « Hémostase par le rouge Congo ». *Munchener Medizmische, Woschenschrft,* t. lxxvii, n° 10, 7 mars 1930,

9. Benhamou et Nouchy. — « L'épreuve de l'adrénaline chez l'homme normal et pathologique ». *L'Algérie Médicale*, 4e série, n° 30, juin 1930.

10. Benhamou et Nouchy. — « Les plaquettes sanguines au cours de la grossesse, du travail et des suites de couches ». *Soc. de Biologie, séance du* 6-12-1930.

11. Benhamou et Nouchy. — « Les plaquettes sanguines au cours de la menstruation et après injection de folliculine ». *Soc. de Biologie, séance du* 6-12-1930.

12. Benhamou et Nouchy. — « Les plaquettes sanguines dans le paludisme ». *LIVe Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences* (Alger, avril 1930).

13. Benhamou et Nouchy. — « La plaquettose digestive ». *Soc. de Biologie, séance du* 18-10-1930.

14. R. Benda. — « De l'emploi de l'adrenaline au cours des états hémorragiques et dans les maladies du sang ». *Annales de Médecine*, t. xxvii, n° 2, fév. 1930.

15. Bensaude et Rivet. — « Les formes chroniques du purpura hémorragique ». *Arch. Gén. de Méd.*, 1905, p. 193.

16. Bernard. — « Les crises abdominales au cours du purpura rhumatoïde ». *Soc. médicale et anatomo-clinique de Lille*, 3-12-1929.

17. Bernard Myers. — « Splénectomie pour purpura hémorragique thrombocytopénique essentiel ». *Proc. of the soc. of Médécin.*, june 1927.

18. Bernuth (Fritz von). — « Modification des capillaires au cours de l'hémophilie et des autres diathèses hémorragiques ». *Deutsche Archiv für Klinische Médizin*, t. cclii, n° 5 et 6, octobre 1926, p. 321-330.

19. Bergmann E. — « Contribution à la thérapeutique des épistaxis des artério-scléreux ». *Münchener Medzinische, Worchenschuft*, t. lxxv, n° 52, 28-12-28.

20. Bianchini. — « Les asphyxies et la genèse des plaquettes ». *Arch. Italien. de Biol.*, 1926, t. lxxvi, par. 2, p. 117.

21. Binet et Arnaudet. — « Recherches expérimentales sur le sang veineux de la rate. Déductions physiolo-

giques ». *B. et M. soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* n° 30, 15-11-1928.

22. Binet, Arnaudet, Mlle Fournier et Kaplan. — « Mobilisation par l'éphédrine des éléments figurés du sang en réserve dans la rate ». *Société de Biol. Séance du 5 mai* 1928.

23. Binet. — « La rate annexée à la fonction respiratoire ». *Presse Méd.,* 11-7-1928, n° 55, p. 865-868.

24. Bresse H. — « Purpura hémorragique chronique traité et guéri par la sérothérapie familiale ». *Thèse Lyon,* 1920.

25. Brodin. — « Le purpura hémorragique et son traitement par la splénectomie » : *Jour. de Méd. et de Chir. pratiques,* t. ic, 13e cahier, 10-7-1928.

26. Brodin et Fiessinger. — « Le traitement du purpura hémorragique chronique ». *XIXe Congrès français de Médecine.*

27. Borchard. — « Thrombose et embolie ». *Bruns Beitrage zur, Klin. Chirurg.,* t. cxliv, n° 2, 1928.

28. Borély. — « La tendance hémorragique de la peau ». *Münch. medizin., Wochenschift,* t. lxxvii, n° 21, 23 mai 1930.

29. Bouisset, Bugeaud et L.-C. Soula. — « Etude des rapports entre la rate et la masse sanguine ; la rate considérée comme réservoir mécanique de globules ». *Journ. de Physiologie et de Pathologie Générale,* t. xxviii, n° 1, mars 1930.

30. Bourde et ZucaKelli. — « Purpura hémorragique récidivant chronique. Splénectomie, guérison ». *Bul. et mem. société de chirurgie de Paris,* 1927, t. ciii, séance du 12 octobre, p. 1066.

31. F. Bourgeois. — « Le chlorure de calcium dans les hémorragies et les maladies du sang ». *Paris Médical,* 13-10-28, p. 311.

32. Boutine J.-J. — « A propos de diathèses hémorragiques ». *Klinitche Kaia Medixina,* t. vii, 1929.

33. Buizard. — « La thrombose chronique splénique ». *Soc. des Chirurgiens de Paris,* 10 janvier 1930 et 16-11-1928.

34. Buquet. — « Splénectomie pour plaie de rate ». *Société chirurgiens de Paris,* t. xx, n° 1, Séance du du 6-1-28.

35. Canuyt Georges. — « L'action hémostatique des rayons X en oto-rhino-laryngologie ». *Annales maladies de l'oreille, du nez, du larynx,* n° 12, p. 1070-1087, 12-28.

36. Casalis. — « Etude d'un hémostatique à base de ferments végétaux ». *Thèse Paris,* 1929.

37. Castex Mariano. — « La pathogénie du purpura hémorragique ». *Presse Médicale,* n° 26, p. 277, mars 1924.

38. Chahovitch, Arnovlejevitch et Chahovitch M. — Influence de la splénectomie sur la rapidité de la sédimentation des globules sanguins ». *C.R. Soc. de Biol.,* 1927, t. xcii, n° 34, p. 1532 et 1533.

39. Chalier J. et R. Froment. — « A propos d'un syndrome purpurique sévère secondaire à une angine diphtérique commune, de l'importance du signe du lacet et de la sérothérapie familiale ». *Presse médicale,* n° 72, 1930, p. 1201.

40. J. Chalier. — « La transfusion sanguine et la sérothérapie dans leurs applications médicales ». *Jour. de Méd. de Lyon,* 5 mai 1920.

41. Chauffard et P. Duval. — « Un cas de splénectomie dans le purpura hémorragique chronique ». *B. et M. Soc. de Chirrurgie, Paris,* 1925, p. 513.

42. P. Chevallier. — « Un cas d'aleucie hémorragique ». *Soc. Méd. des Hôpitaux,* 14 juin 1929.

43. P. Chevallier. — « Sur le diagnostic des syndromes hémorragipares constitutionnels ». *Journ. de Méd. et de Chir. Pratiques,* t. ci, 18e cahier, 25-9-1930.

44. P. Chevallier et M. Schwob. — « L'examen d'un malade qui saigne sans raison apparente ». *Journ. de Méd. et de Chirurgie pratiques,* t. ci, 13e cahier, 10-7-1930.

45. P. Chevallier et A. Flandrin. — « Le traitement local des hémorragies au cours des dyscrasies sanguines ». *Revue de Médecine,* t. xxxxvii, n° 2, fév. 1930.

46. Chiray et Amy. — « Hémorragies gastro-duodénales dans les périviscérites et les troubles du transit colique ». *Soc. Clin. des Hôpitaux de Bruxelles,* 12 avril 1930.

47. Chombret, Dechaume et Landais. — « Mortifications pulpaires multiples post-grippales chez une hémogénique ». *Soc. de stomatologie,* 17-12-1929.

49. Chodak H.-H. — « Un cas de splénectomie pour purpura hémorragique ». *Brit. Journ. of. Child. dis.,* 7-9-1928.

50. Cevallos et Taubenschlag. — « Purpura hémorragique thromborytopénique. Guérison par la splénectomie ». *La Prensa medica Argentina,* 1929, t. xxvi, p. 1125.

51. Clark E.-R. et Clark E.-L. — « Le sort des érythrocytes sortis des vaisseaux ; leur enlèvement par les capillaires lymphatiques et les phagocytes des tissus, comme on le voit chez les larves d'amphibiens vivantes ». *Amer. Journ. of Anat.,* 1926-1927, vol. xxxviii, p. 41-69.

52. Clerc et Robert Levy. — « Recrudescence hémorragipare d'origine traumatique chez un hémogénique fruste ». *Bull. et mém. soc. méd. des Hôp. de Paris,* n° 37, 9-12-1927, p. 1672-1679.

53. Condamin et Brunat. — « A propos du diagnostic et du traitement des hémorragies utérines ». *Lyon Médical,* t. lxii, n° 3, 19-1-30, p. 65 et n° 4, 26-1-30, p. 10.

54. Cohen Ch. — « Traitement du purpura idiopathique par l'injection d'auto et d'hémosérum ». *Comptes rendus du XIV^e Congrès de Méd. Bruxelles* 1920, p. 219.

55. *Compte rendu du VII^e Congrès international de chirurgie.* (Rome, 7-10 avril 1931). — « Chirurgie de la rate ». Rapport de Cortes-Llado.

56. *Compte rendu du XXXIX^e Congrès de pathologie interne et de pédiatrie.* (Berlin). — Séance du 15 juin 1925.

58. *Compte rendu du Congrès français de médecine.* — Octobre 1927.

59. *Deuxième Congrès internationale de radiologie.* (Sto-

kholm, 23-27 juillet 1928). — Compte rendu de l'Association de la presse médicale française.

60. M.-R. Damade. — « Réflexions sur le traitement des grandes hémorragies gastro-duodénales ». *S. de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, janvier 1930.

61. M. Dartigues. — « A propos d'interventions chirurgicales après radiothérapie ». *Soc. des chirurgiens de Paris*, 16 mai 1930.

62. Debidour. — « Hémorragie périodique par le conduit auditif ». *Soc. de Médecine de Paris*, 22 mars 1930.

63. Delafontaine. — « Les hématémèses d'origine sanguine ». *La Médecine*, avril 1930.

64. Delmas. — « A propos d'interventions chirurgicales après radiothérapie ». *Soc des chirurgiens de Paris*, 16 mai 1930.

65. Del Sel. — « Hémogénie ». *Cronica médica, Argentina* 1929, t. I, p. 17.

66. Delvoye. — « L'agranulocytose ». *Thèse Alger* 1930.

67. Doderlein. — « Influence du traitement radiothérapique d'une femme sur sa descendance ». *Deutsche médivinische Woschenschrft*, t. LIV, n° 48, 30-11-28.

68. Mme Dousdebes. — « Les métrorragies vaginales rebelles au traitement médical ». *Thèse Paris* 1923.

69. Dratisch. — « Rôle de la rate dans les modifications sanguines produites par le séjour dans une atmosphère raréfiée ». *C.R. Soc. Tchecoslovaque de Biol.*, 1927, t. XCVII, n° 36, p. 1768-1770.

70. Dubos E. — « Les hémorragies gastro-duodénales sans ulcération ». *Thèse Paris* 1928.

71. Duhail P. — « Le système réticulo-endothélial ». *Progrès Médical*, n° 42, 19-10-1929.

73. Dufourt A. — « Les hémolysines naturelles ». *Thèse Lyon* 1912.

74. Duval P. — « Résultats éloignés d'un cas de splénectomie pour purpura-hémorragique ». *Soc. de Chirurgie*, séance du 1-5-29.

75. Duval (travail de J. Quenu et Stoianovitch). — Purpura hémorragique chronique récidivant ; splénecto-

mie, mort au bout de 11 mois par reprise des hémorragies ». *Société de chirurgie*, séance du 23-1-29.

76. Ernst. — « Recherches sur la rate, les reins et les poumons ». *Bioch. Zeitsch.*, 1925, t. CLVII, p. 30-38.

77. Ernst Z. et Forster. — « Recherches sur la rate isolée du chien ayant été traité au collargol ou au fer colloïdal ». *Brioch. Zeitschsift.*, 1925, t. CLVII, p. 492-500.

78. Ernst et Forster. — « Recherches sur la rate des chiens empoisonnés à la phénylhydrazine ». *Brioch. Zeitsch.*, 1925, t. CLVII, p. 39-45.

79. Ernst et Szappanyos. — « Recherches sur la formation extra-hépatique des pigments biliaires sur des organes survivants. Recherches sur la rate ». *Brioch. Zeitschr.*, 1925, t. CLVII, p. 15-29.

80. Evans. — « The blood changes after splenectomy in splenic anemia, purpura hemorrhagia and acholuric jaunedice, with special references to platelets and coagulation ». *The Journal of Pathol. and bacteriology.*, 1928, p. 815.

81. Fafris A. — « Etude sur les réactions hétéro-typiques des tissus hématopoïétiques sous l'influence de l'empoisonnement par la Saponine. La participation du S.R.E. à la métaplasie myéloïde ». *Hoematologia* VII 2, 1927, p. 107-153.

82. Fafricius J. Moller. — « Etudes expérimentales sur la diathèse hémorragique déterminée par les rayons de Roëntgen ». *C.R. et M. Soc. de Biologie*, 1922, t. II, p. 759.

83. Fanano Vincenzo. — « Contribution à l'étude des diathèses hémorragiques ». *Il Polichinico sezione médica*, 1er mai 1928, fasc. 5, p. 255.

84. Farkas G. et Tangl. — « La manière de se comporter du colorat dans le sang chez les chiens splénectomisés ». *Bioch Zeitscher*, 1926, t. CLXXVII, p. 135-139.

85. Fiessinger. — « Discussion à propos d'une communication faite par Coyon, W. Clog et Mlle Brun. *B. et M. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, n° 2, 27-1-1927, p. 47-53.

86. Fegler *Georges.* — « De la morphologie des plaquettes sanguines chez l'homme ». *Polskie archivum médycyny, wewnetzef,* t. v, fasc. I, n° 1, 1927.

87. Ferrata Adolpho. — « Hemopatie et raggi Roëntgen ». *La Riforma Medica,* 2-6-30, viii, n° 22.

88. Ferroux, R. Gayet et Jolly J. — « Les effets indirects de l'irradiation par les R. X, recherchés à l'aide de la méthode des anastomoses vasculaires ». *C. R. Soc. de Biologie* 1927, t. 97, n° 25, p. 665-668.

89. Ferry. — « Purpura hémorragique ». *Gaz. méd. de Picardie,* n° 53, Janvier 1927.

90. Fiolle, Poinson et Gary. — « Résection d'une anse intestinale lésée au cours d'un purpura hémogénique, guérison, examen de la pièce. *Soc. de Chirurgie,* 14 mai 1930.

91. Flandrin. — « Le purpura hémorragique récidivant, son traitement chirurgical ». *Le sang.* 192, p. 632.

92. Flandrin et A. Tzanck. — « Mécanisme de l'incoagulabilité du sang par les arsénobenzènes, action sur les globulins ». *Soc. de Biologie* 1921, p. 852.

93. Griffin Herbert. — « Epistaxis familiale sans télangiéctasie ». *The America Journal of the Medical Sciences* November 1927, col. CL. xxxiv, n° 5, p. 690-695.

94. Girchovitch J. Ber. — « Traitement du purpura chronique hémorragique par la splénectomie ». *Thèse de Strasbourg* 1928-1929.

95. de Givrand. — « Sang et rayons X ». *Notes pratiques d'actualité médicale,* n° 81, novembre 1928, n° 86, mai-juin 1929.

96. J. Goïa (de Cluj). — « Un cas d'hémogénie amélioré par la radiothérapie ». *Bull. et mém. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris,* n° 12, 1-4-26, p. 555-55.

97. Gosset, Chevallier P. et Guttman R.-A. — « Grande hémogénie (purpura hémorragique) chronique, cryptogénitique guéri par la splénectomie ». *Société médicale des Hôpitaux de Paris,* 2 Mars 1928.

98. Gourevitcsh. — « De l'état des plaquettes sanguines dans la tuberculose pulmonaire ». *Wratschebnaïa Gazetta,* 1927, t. xxxi, p. 557-581.

99. Gouin-Bienvenue A. — « L'action des R. X. sur le symphatique est-elle un fait nouveau ? ». *Société de Radiologie médicale de France,* 11 mars 1930.

100. Govaerts. — « Action du sérum antiplaquettique sur l'élimination des microbes, introduits dans la circulation ». *B. Soc. de biologie,* 1921, p. 667.

101. Grégoire R. — « Note sur le rôle des hématoblastes dans la thrombo-phlébite post-opératoire ». *Soc. de chirurgie,* 26 novembre 1930

102: Grégoire Raymond. — « A propos de purpura chronique récidivant ». *Société nationale de Chirurgie,* 26-6-1929.

103. Gnefter L.-J. — « Cas de splénectomie de la maladie de Werlhoff ». *Klinitcheskia Médizina* t. vii, 1929.

104. Guido Oselladore. — « Sur la morphologie et la structure des plaquettes chez les mammifères ». *Monit. Zool. Ital,* xxxvii, 33-46, 1926.

105. Gunn. — « Effet des Rayons U-V. sur les P. S. du jeune lapin ». *Proced. Soc. exper. biol. a med.* 1927, xxiv, 120.

106. Halban G. (Vienne). — Extirpation de la rate dans les Ménorragies par la thrombopénie ». *Archiv für Gynackologie,* t.cx, viii, fasc. 2, 1924, p. 229-236.

107. Hallion L. — « Sur les données relatives à la coagulation du sang et sur quelques questions de pathologie qui s'y rattachent. La formation du ferment coagulant et l'action favorisante des sucs tissulaires ». *Revue pratique de Biologie appliquée à la Chirurgie et à la thérapeutique.*

108. Hammerschlag. — « Purpura hémorragique pendant la grossesse ». *Medizinische Welt,* Berlin, tome 3, 441-436-30 March 1929.

109. Harry M. Guenwald. — « Thrombocytopénie essentielle ». *Am. Journ. of Dis. of Children,* Juin 1927.

110. Haurowitz F. et Sladek J. — « Sur la composition chimique, plaquettes sanguines ». *Zt. j. physiol. chem.* 1928, t. c l xxiii, p. 233-234.

111. Henning. — « Recherches expérimentales sur la barrière splénique ». *Zeitsch f. d. gaz. exp. Med.* 1927, t. liv, fon. 3-4, p. 317-325.

112. Henschen G. — « L'anatomie chirurgicale des vaisseaux spléniques ». Schweizer, Med. W. 192, n° 7, p. 164.

113. Hensser. — « Les modifications post-opératoires du sang et leur signification pathogénique dans la thrombopénie ». *Deutsche Zeitsch. für. chirurgie,* t. CCX, Juillet 1928, n° 1-4.

114. Holboll S.-A. — « Un cas de thrombopénie essentielle traité par l'extrait de foie ». *Hospitalstidende,* LXXII, 1929, 841-847.

115. Hollaender Léo et V. Pellathy Stéphan. — « Contribution à l'étude de la régénération sanguine ». *Folia Hoematologica* 1928, t, XXXVI, n° 1, p. 12-16.

116. — « L'Hôpital », 1926, p. 562. « Purpuras ».

117. Hoshizaki. — « Le nombre des plaquettes sanguines dans la variole hémorragique et leurs significations dans le pronostic de cette affection ». *The Journal of onental méde.* 1928, v. n° 5, p. 65.

118. Hugh E. Burke. — « The role of platelets in mammalian blood coogulation ». *Proced. Amer. physiol. soc.* LXXVI, 190, 1926.

119. Hunter O.-B. — Purpura hemorrhagica. Three cases ». *Journal of Laboraty et clin. Med.* St-Louis, XIV, 495-496, 3-29.

120. *L'Information Médicale* — « Traitement du purpura », n° 8, août 1930, p. 120.

121. Isch-Wall. — L'Hémogénie ». *Thèse Paris,* 1926.

122. Jacob et Clapperton. — « Purpura thrombopénique guéri par l'hépatothérapie ». *The Brit. Méd. J.,* n° 3.617, 3-5-1930, p. 23.

123. Jeanneney G. — « Indications de la splénectomie ». *Gazette des Hôpitaux,* n° 12, 9-2-29.

124. Jeoumine. — « Les plaquettes et le pronostic des maladies puerpérales septiques. *Wratschebnaïa Gazetta,* 1927, t. XXXI, p. 513-577.

125. Josam. — « Influence de l'ovaire sur l'hématopoïèse ». *Zeit f. Klin. médizin.* 1928, t. CVII, fox. 2, p. 151-161.

126. Jouglard. — « Contribution à l'étude de l'hémogénie ». *Thèse Médecine,* Aix, Marseille, 1930.

129. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques,* 10-9-1927, art. 2.860. « Le citrate de soude dans les hémorragies ».

130. Kaplan M. — « Recherches sur les variations numériques des plaquettes sanguines. Les plaquettes par splénocontraction. Etude chez l'animal et chez l'homme ». *Thèse* Paris, 1929.

131. Katsununura. — « Nouvel argument en faveur de la théorie de Wright sur l'origine des plaquettes ». *R. Folia Hoematologia,* t. xxxviii, n° 2, p. 212-215, 1929.

132. Katzenellenbaum. — « Les modifications sanguines de la période post-opératoire ». *Mozkowok Journal,* 1927, t. viii, p. 21-27.

133. Kaznelson. — « L'état actuel de la question de la thrombopénie essentielle ». *Strasbourg Médical,* n° 1, p. 287, 1926.

134. Kennedy J. (de Rochester). — « Les indications de la splénectomie en pathologie infantile ». *Journal of the American Medical Association,* tome xci, n° 12, 22-9-28.

135. Killius W.-A. — « Purpura thrombocytopénique aigu guéri par la splénectomie ». *J. A. M. A.,* Juin 1929, vol. 92, nombre 22, p. 182.

136. Klecki et Pelksar. — « Etude physiologique des plaquettes de sang ». *Journal de physiologie et de pathologique générale,* 1926, t. xxiv, n° 1, p. 11-26.

137. Klein Stanislas. — « Des effets thérapeutiques obtenus par la splénectomie dans les maladies de l'appareil hémato-poïétique ». *Strasbourg Médical,* 5 juillet 1926.

137. Komocki Witold. — « Etudes cytologiques et hématologiques. Nouvelles recherches sur la nature des granulations dans les leucocytes et sur l'origine des plaquettes des mammifères. Transformation des hématoblastes en érythrocytes dans le sang de la tortue. L'absence vraisemblable des leucocytes dans le sang des poissons et des invertébrés ». *Archives d'anatomie microscopique,* t. xxii, fon. 2, 15-9-1926.

138. Kristenson Anders. — « Remarque sur le nombre des hématoblastes de la thrombose expérimentale

chez le lapin ». *Act. Med. scand.* 1929, vol. LXX, fasc. 2-3, p. 167-178.

139. LACASSAGNE et LAVEDAN. — « Numération des éléments du sang dans le syndrome purpurique provoqué par les rayons de Roëntgen chez le lapin nouveau-né ». *C. R. Société de Biologie* 1922, 1er avril, p. 713.

140. LACASSAGNE, LAVEDAN et LÉOBARDY. — « Syndrome purpurique provoqué par les rayons X chez le lapin nouveau-né ». *C. R. Société de Biologie,* 25-3-22, tome I, page 668.

141. LAFOURCADE. — « Purpura hémorragique grave à répétition. Splénectomie, guérison. *Académie de Médecine,* 28-12-1926.

141. LAUDIS Eugène. — « Etude par micro-injection de la perméabilité capillaire, facteur en jeu dans la stase capillaire ». *American J. Physiol.* 1927, t. LXXXI, p. 124-142.

142. H. LAUTIER, OBERLING et WORINGER. — « Purpura chronique avec thrombopénie ». *Rev. franç. de Pédiatrie,* 3, 341-352, juillet 1927.

143. LECÈNE P., DENIKER M. — « Remarques sur certaines indications et sur la technique de la splénectomie ». *Journal de chirurgie,* tome XXIII, 1924, p. 225.

144. LIEBE W. — « Diathèse hémorragique de la grossesse ». *Zentralblat fur gynakologie,* 1926, n° 41, p. 2.625-2.632.

145. LEMAIRE A. — « Sur le traitement du purpura protopathique de Hayem ou thrombocytopénie essentielle de Frank par la ligature de l'artère splénique ». *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux,* 17-4-27, n° 16.

146. LEMAIRE et DEBAISIEUX. — « Un cas de thrombocytopénie essentielle (purpura protopathique de Hayem), ligature de l'artère splénique. Guérison ». *B. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique,* mars 1924.

146. LEMOINE (de Bruxelles). — « Splénectomie dans un cas de purpura hémorragique chronique ». *Pédiatrie* 1928, t. XVII, p. 233-236.

147. LÉO M. — « Chirurgie de la rate ». *Société de chirurgie de Paris.* Séance du 3 février 192.

148. Lesné M., Marquézy et Stieffel. — « Purpura hémorragique chronique. Hémophilo-hémogénie splénectomie. Résultats ». *Société médicale des Hôpitaux de Paris,* 7-28.

149. Lévy, Dorn M. et Burgheim F. — « L'Action des rayons X sur la teneur en cholestérine du sang, chez le sujet normal et pathologique ». *Strahlenthérapie,* Bd 22, II, 3, 1926, p. 530-549.

150. Lombard. — « Note sur un procédé de splénectomie. La splénectomie sous-capsulaire. *Société de Chirurgie* (rapport de Lenormant). Séance du 8-6-1921, page 826.

151. Jean Longchampt. — « Purpura chronique (protopathique de Hayem ». *Soc. de Pédiatrie de Paris.* Séance du 17 janvier 1928.

152. Le Sourd et P. Pagniez. — « Purpura ». *Nouveau traité de Médecine,* tome ix (G.-H. Roger, Fè Vidal et Tissier), édition 1927, p. 499.

153. Lucasse. — « Les crises abdominales du purpura ». *Thèse de Lille,* 1929-1930.

154. Lumière Aug. — « L'instabilité humorale, ses causes, ses effets et ses remèdes. *Acad. de Méd.* Séance du 4-12-1928.

155. Maréchal M. — « L'action hémostatique de la pectine ». *Académie de Médecine,* 22 avril 1930.

156. Marin P. — « Sur la maladie de Werlhoff ». *Hoematologica,* VIII, 1927, 48-49.

157. Marquezy R.-A. — « Le traitement du purpura hémorragique chronique ». *Paris Médical,* 1-12-1928, p. 468.

15. Mas y Magro. — « Nosologie des diathèses hémorragiques ». *El siglo Médico,* Tome vxxxv, n° 3.984. 19 avril 1930.

159. Mas y Magro. — « Estudios expérimentales sobre la coagulation de la sangre effectos del fosfuro de zinc sobre el contenido de la sangre en fibrinogeno ». *Archivos de cardiologia y hématologie,* vol. xi, n° 6, juin 1930.

160. Mas y Magro. — « Etudes expérimentales sur la coagulation sanguine, les effets du chlorure de cal-

cium sur le temps de coagulation et la teneur en fibrinogène ». *Revista Medica de Barcelona,* février 1930.

161. Mas y Magro. — « Etudes expérimentales sur la coagulation sanguine. Les effets de l'extrait « in-vivo » du conjonctif sur le temps de coagulation, la rétraction du caillot et la solution de fibrinogène ». *Archivos de cardiologia y hematologia,* vol. x, n° 2, février 1930.

162. Mas y Magro. — « La coagulation sanguine et ses relations avec les leucocytes et les plaquettes dans la tuberculose pulmonaire ». *Revista Médica de Barcelona, novembre* 1925.

163. Mas y Magro. — « Etudes sur la constitution hémophiloïde ». *Archivos de cardiologia y hématologia,* n° 12, décembre 1923, et n° 12, décembre 1924.

164. Matsumoto. — « L'influence de la sécrétine sur le nombre des plaquettes sanguines ». *J. Biophysic.* 1927, t. ii, p. 38.

165. Merklen P. — « Le système réticulo-endothélial ». *Paris-Médical,* 21 juillet 1928, p. 85.

166. Merklen et Wolf. — « Traitement de l'hémogénie ». *B. et M. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* n° 12, 1-4-1926, p. 572-578.

167. Merklen H. et Leriche. — « Un cas d'hémogénie guérie par la splénectomie. Lésion de la rate ». *B. M. Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris,* n° 33, 6-12-1928, p. 1614-1620.

168. Merklen, Wolf et Brusset. — « Infections hémorragipares purpura bullo-nécrotique, guérison par de minimes transfusions de sang. *Société de Médecine du Bas-Rhin,* 23 février 1929.

169. Merklen et Wolf. — « Les diathèses hémorragiques ». *Strasbourg Médical,* 5-8-1925, n° 19.

170. Michel, Michon et Guibal. — « Syndrome hémogénique ». *Société de Médecine de Nancy,* janvier 1929.

171. Michon et Guibal. — « Syndrome hémogénique ; splénectomie ». *Société de Médecine de Nancy,* janvier 1930.

172. Mieczslaw. — « Contribution à la pathogénie et à la thérapeutique de la maladie de Werlhoff ». *Polska Gazeta Lekarska* V. 41, 10 oct. 1926, p. 764-767.

173. Mills C.-A. — « Rôle des P. S. dans la coagulation du sang ». *Proc. soc. exper. biol. a Medecine,* XXIV, 707-708, 1927.

174. Mikulowski. — « Contribution à l'étude du mécanisme des hémorragies intestinales dans la fièvre typhoïde ». *Le sang,* t. III, n° 6, p. 1929.

175. Mironesco Th. et Polectein A.. — « Etude de pathogénèse du purpura ». *Wuner Klin. Wochenschifft,* n° 26, t. XL, p. 843-45.

176. Mironesco Th. et Polestein. — « Le purpura et les lésions des ganglions spinaux ». *Bull et Mém. de la Société Médic. des Hôpitaux de Paris,* n° 11, 31 mars 1927.

177. Misiewicz J. (Mlle). — « Hémoptysies et états hémorragiques au cours de la tuberculose pulmonaire ». *Polskie, Archiwum Médycyny Wewnetznej,* IV, 4-12-1926, p. 707-723.

178. Moiroud. — « Métrorragies de la puberté et hyperovarie ». *Soc. de chirurgie de Marseille,* avril 1930.

179. Moissieff. — « Observations hématologiques dans l'irradiation de la rate par les R. X. ». *Rousskaia Klinika,* 1927, t. VIII, p. 358-367.

180. Moldawsky. — « L'influence du travail professionnel des radiologues sur la fonction érythropoïétique de la moelle ». *Follia hoematologique,* t. XXXVI, n° 2, p. 145-173.

181. Moller Fabricius. — « Etudes expérimentales sur la diathèse hémorragique déterminée par le rayon Roentgen. *Société de Biologie,* 1929, t. II, p. 759.

182. Montemartini G. (Sassari). — « Sur les rapports fonctionnels entre la rate et le foie. Observations cliniques et expérimentales, indications de la splénectomie ». *Il Policlinico* (Sézione chirurgica), tome XXXVI, n° 2, 3-2-29.

183. Monténegro A. — « Purpura vésical ». *Revista de Especialidadi de la Association Medica Argentina,* An. 1929, n° 3, p. 592-595.

184. Morrisson, Lederer et Flandrin. — « Les rates accessoires et leur signification dans le purpura essentiel thrombocytopénique ». *The America Journ. of the médical sciences,* t. CLXXVI, n° 5.

185. Motta. — « Les éléments réticulo-endothéliaux de l'utérus ». *Hoematologica,* VII, 1927, p. 91-104.

186. Mouquin. — L'action des R. X et en particulier des rayons pénétrants sur les éléments figurés du sang ». *Thèse* Paris, 1923.

187. Mouzon. — « Les plaquettes du sang humain, revue critique et études cliniques ». *Thèse Paris,* 1921.

188. Myers Bernard, R. Maingot, Knyvett Gordon. — « Trois cas de splénectomie pour purpura hémorragique essentiel ». *Proced. of the royal Soc. of. Med.* XIX, 7 mai 1926, Clinical section, 37-40.

189. Nagy C. — « Le problème des syndromes hémorragiques et leur pathogénie constitutionnelle. *Deutsche Med. Wochensch,* t. LIV, 1928, p. 740-741.

190. Nanta, Viallet et Flogny. — « Sur un cas de thrombopénie traité par l'irradiation splénique ». *LIV*e *Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences,* Alger, avril 1930.

191. Narog. — « Contribution à la pathogénie des diathèses hémorragiques essentielles. Un cas de purpura thrombolytica Hoemolitica guéri par la splénectomie ». *Arhives d'ophtalmologie.* t. LXIV, 1927, p. 429.

192. Nobécourt. — « Le syndrome de Werhloff ». *Le concours médical,* 6 mai 1928.

193. Nobécourt M., Kaplan. — « Persistance des signes hématologiques après guérison clinique d'un syndrome de Werlhoff ». *Soc. de Pédiatrie,* 15 mai 1928.

194. F. Ochlecker. — « La transfusion du sang est-elle tout à fait inoffensive quand la détermination du groupe sanguin a été préalablement faite ? ». *Medinische Klinik,* t. XXIV, 14-9-1928.

195. Okazaki M. — « Recherches expérimentales sur la multiplication des plaquettes et le pneumothorax fermé ». *Kek-Kaku,* novembre 1928, vol. VI, n° 11, page 56.

196. Onnitzer P.-E. — « Les variations du nombre des P. S. chez les paludéens et chez les impaludés artificiellement. *Vratchebnoié Délo,* t. xii, n° 3, 1929.

197. Ossokine N.-E. — « Cas de maladie de Weillhof avec hémorragie cérébrale ». *Klinitches ky journal ouniversitota,* t. iv, 1929.

198. Pagniez, Ravina et Solomon. — « L'influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang ». *C. R. et M. Soc. de Biologie,* 1922, t. ii, p. 349.

199. Pagniez, Ravina et Solomon. — « Recherche sur la coagulabilité du sang après irradiation in vitro ». *C. R. et M. Soc. de Biologie,* 1922, t. ii, p. 1171.

200. Pagniez et Solomon. — L'emploi des rayons X dans un but hémostatique ». *Presse Médicale,* n° 18, 2 mars 1929.

201. Papilian et Rousson. — « Recherches expérimentales sur la ligature de la veine splénique ». *C. R. Soc. Roumaine de Biol.* 1928, t. cxviii, n° 16, p. 1485-1486.

202. Pauchet. — « Les hémorragies digestives sans ulcère ». *B. et M. Soc. de Med. de Paris,* 11-3-1927, p. 167.

203. Pauchet V. et Becart. — « Chirurgie de la rate ». *Société des chirurgiens de Paris.* Séance 16-12-27.

204 Paukow D. — « Altérations germinales par irradiation » *Münchener Medizinische. Woschenschrift,* t. lxvii, n° 8, 21-1-1930.

205. L. Payan, de Marse... — « Sur un cas d'hémogénie purpura récidivant dans l'enfance. Inondation péritoniale. Ménorragies rebelles ayant entraîné la mort ». *B. et M. de la Soc. Med. des Hôpitaux de Paris,* n° 6, 18 février 1926, p. 323-239.

206. Peracchia. — « Recherches expérimentales sur la fonction de la rate par rapport au métabolisme basal ». *Archives italiennes de biologie* 1926, t. lxxii, fasc. 2, p. 88-94.

207. Périn L. — *Journal de Méd. et de Chirurgie pratiques,* 1930, art. 29.624, p. 338.

208. Perroncito. — « L'origine des globulins et la théorie de Wright ». *Le sang,* 1927, n° 4, p. 297-306.

209. Peserico. — « Effets d'injections répétées d'adrénaline sur le volume de la rate et sur la crase sanguine dans un cas d'anémie grave ». *Minerva médica,* t. I, n° 19, 12 mai 1929.

210. M. Petit de la Villeon. — « A propos de la radiothérapie en gynécologie. *Soc. des chirurgiens de Paris,* 19-4-1927.

211. Pollet M.-L. — « Le temps de saignement, sa valeur diagnostique et pronostique, dans les états hémorragipares chroniques ». *Gazette des Hôpitaux,* 1923, p. 1651.

212. Ravina A. — « L'action des Rayons X sur la coagulation sanguine ». *Thèse Paris,* 1924.

213. Rieux J. — « Hématologie clinique ». G. Doin, éditeur, 1924.

214. Rio Branco. — « Essai sur l'anatomie et la médecine opératoire du tronc coeliaque et de ses branches, de l'artère hépatique en particulier. *Thèse Paris,* 1912.

215. Rivoire. — « Plaquettes sanguines et splénectomie (du rôle des globulins dans quelques syndromes hemato-spléniques) ». *Presse Médicale,* n° 21, mars 1930.

216. Rosenthal. — « Hémorragie intestinale grave arrêtée par une transfusion citratée de 40 cm3 ». *S. de Thérapeutique,* 13-3-1929.

217. J. Roskam. — « Purpura hémorragiques et thrombopénie, étude clinique ». *Le sang,* tome III, n° 5, 1929.

218. J. Roskam. — « Une particularité curieuse de la rétraction de certains caillots sans plaquettes ». *C. R. Soc. Belge de Biol.* 1927, t. XCII, n° 25, p. 730.

219. Roskam J. — « Le purpura provoqué par hypertension veineuse (signe du brassard) ». *XX^e^ Congrès Français de Médecine,* Montpellier, 15 et 19-10-29.

220. Roskam J. — « Les facteurs du temps de saignement ». *C. R. Soc. de Biologie,* 28-1-1929, p. 299.

221. Roskam J. — « Globulins et temps de saignements » (présenté par Nolf). *C. R. Soc. de Biologie,* 30 avril 1921, p. 845.

222. Roskam J. — « Globulins et temps de saignements ». *C. R. Soc. de Biologie,* séance du 2 mai 1922.

223. Roskam J. — « Pathogénie des Hémorragies incoercibles des purpuriques ». *C. R. Soc. de Biologie,* 28 mai 1922, p. 90.

224. Rubin E.-H. et Glasser Otto. — « L'action des rayons X sur la vitesse de sédimentation des erythrocytes ». *American journal* 1927, xviii, p. 520-527.

225. Rud Elina. — « Recherche sur le sang des malades atteintes de cancer du col et soumises à un traitement par le radium ». *Strahenthérapie,* Bs xxv, H. 2, 1927, p. 195-238 ou *C. R. Sté Danoise de Biol,* t. xcvi, 1927, n° 5.

226. Ruth E. — « L'action de la chlorophyle sur les thrombocytes et les leucocytes sanguins du lapin ». *Presse médicale,* n° 21, mars 1930.

227. Ruth Léo. — « L'action de l'extrait d'ergot de seigle sur la teneur du sang en thrombocytes et érytrocytes et en globules blancs ». *C. R. Soc. Biol.* 1926, xcv, 15-3.

228. Sabrazès. — *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux,* n° 49, 4 décembre 1927.

229. Salazar de Souza. — « Les ressources de la splénectomie ». *Archives de Médecine des enfants,* t. xxxiii, n° 8, août 1930.

230. Schemfinkel. — « Suites des recherches sur la fonction de la rate comme organe intervenant dans le métabolisine ». *Biochem Zeitsch,* 1926, t. clxxvi, p. 341-348.

231. Schiasi F. — « La splénectomie dans la maladie de Werlhof ». *Archivio di Patologia et clinica médica,* mars 1928.

232. Schoen. — « Télangiéctasie familiale avec épistaxis habituelle (Télangiéctasie héréditaire hémorragique de Osler). *Deutsch. Archiv. fin. Klinis. Medizin.* tome clxvi, n°s 3 et 4, février 1930).

233. Shurer. — « Irradiation de la rate et appareil réticulo-endothélial ». *Wiener Klinische Wochenschieff,* tome xvi, n° 4615.

234. Schwensen. — « Un cas de thrombopénie essentielle chronique ». *Ugeskift foi Loequ* 1928, 753-54.

235. Sergent, Durand, Grellety, Bosviel et Benda. — « Purpura hémorragique et adrénaline ». *Le Progrès Médical,* n° 49, 30-11-1927.

236. Sémeran, Siemianoswski et Mlle J. Miesiewiez. — « Les états hémorragiques pathogénie et traitement » *Polskie Archivum médycyny. Wewnetrzny* III, sept 1926.

237. Simon Cl. et Broley. — « Cas pour diagnostic purpura Sénilis de Baternan ». *Bull. de la Soc. Franç. de Chirurgie et syphiligraphe,* séance du 14 février 1929, Paris.

238. Sirca A. — « L'influence de la rate sur le Métabolisme du calcium chez les organismes jeunes ». *Folia Clin. chim. e miscroz.,* t. I, p. 306, 314, 1926.

239. Spence (A.). — « The resultats of splenectomie for purpura hemorragica ». *The British Jour. of. Surgery,* vol. XV, n° 59, janv. 1928.

240. C. Soula et J. Tapie, *de Toulouse.* — « Les bases physiologiques de l'opothérapie splénique ». *XX^e Congrès français de Médecine* Montpellier, 15-17 octobre 1929.

241. E. Stultz et P. Stricker. — « Huit observations de surrenalectomie dans l'endocardite oblitérante juvénile et dans la maladie de Buerger ». *Revue de chirurgie* 1927, p. 196 et suivantes.

242. Svend Pétri. — « Investigation concernant l'origine des plaquettes sanguines (5^e mémoire) ». *Acta pathol. et microb. scandinava* 1926, vol. III, fac. I, p. 432..

243. Tait. — « Structure et fonctions spléniques ». *British médical. Journal,* August 1927.

245. Tait Johu et Elvidge Ar. — « Action sur les plaquettes et sur la coagulation du sang de l'injection de particules étrangères dans le courant sanguin ». *Journal of Physiol.* LXII, 129-144, 1926.

246. Tarterat. — « Contribution à l'étude de l'auto-hémosérotherapie en O. R. L. ». *Thèse Paris,* 1926.

247. Tattoni. — « Les modifications morphologiques du

sang après l'irradiation de la glande thyroïde ». *Il Morgagni,* août 1927.

248. Traversan. — « Diathèse hémorragique chez un nouveau-né ». *Archives latin-américano de Pédiatria,* juillet 1929, n° 7, vol. xxii, p. 531-534.

249. Triboulet, A. Weil et Paraf. — « Purpura pseudo-hémophilie, épistaxis répétées, insuccès des différentes thérapeutiques, radiothérapie, guérison. *Soc. de Pédiatrie,* 1-11-1912, p. 431.

250. Van Goidsenhoven. — « Le traitement de la thrombopénie essentielle par la ligature de l'artère splénique ». *Revue Belge des sciences médicales,* t. i, n° 2, février 1929.

251. Vellar et Miguelote Vianna. — « Modification de la coagulation sanguine dans la fièvre jaune, leur importance pour le diagnostic précoce ». *Acad. des Sciences,* séance du 27 mai 1929.

252. Viale C. — « La rate comme organe réglant le nombre des globules rouges et blancs en circulation ». *Arch. di Fisiol.* 1927, t. xxv, p. 360-391.

253. Villar Alvarez Colodrero Lilla. — « Purpura vésical ». *Revista de Espécialidade de la Association Médica argentina* an 1929, n° 3, p. 599-602.

254. Vitetti C. — « Le rôle de la rate dans l'accroissement, la voracité et le développement des jeunes animaux ». *La Pedriatia,* 1-10-1928.

255. Volterra M. — « Sur la structure des capillaires sanguins et l'anatomie du S. R.. E. ». *Monitore Zool.* 1 tal. 1925, t. xxxvi, p. 49-58.

256. Vuathier. — « Pouvoir hémostatique de l'eucalyptus ». *S. de Méd., chirurgie et pharmacie de Toulouse,* déc. 1929.

257. Weger Peter. — « Action de la strophantine sur les éléments du sang et particulièrement sur la teneur en thrombocytes ». *C. R. soc. de Biol.* (Suède), t. xcvi, 1927, n° 11, p. 06-808.

258. P.-E. Weil. — « Les troubles de la coagulabitié sanguine dans les splénomégalies chroniques ». *B. et M. soc. de Chirurgie,* 1927, séance du 26 janvier.

259. P.-E. Weil. — « Accidents hémophiliques graves (hématome rétro-orbitaire, hématome du plancher buccal) arrêtés par transfusion sanguine ». *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 janv. 1929.

260. P.-E. Weil. — « Le signe du lacet ». *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 9 mai 1930.

261. P.-E. Weil. — « Les agents modificateurs du temps de saignement expérimental ». *C. R. et séance Société de Biologie* 1921, t. I, p. 619.

262. P.-E. Weil (discussion). — « A propos de l'immuno-transfusion, dans la fièvre typhoïde ». *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 17 octobre 1930.

263. P.-E. Weil. — « La dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique ». *Revue de Méd.* 1920, p. 81.

264. P.-E. Weil. — « Hématologie ». *Le Monde Médical* n° 767, 1-15 mars 1930.

265. P.-E. Weil. — « Etude sur les angiomateux ». *Le sang*, 1927, p. 35-58.

266. P.-E. Weil. — « Remarques physiologiques sur les médicaments hémostatiques ». *Bull. Acad. Méd.*, 11 mars 1921.

267. P.-E. Weil. — « Deux cas d'angiomatose hémorragique héréditaire ». *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, n° 23, 1er juillet 1926, p. 1635-1640.

268. P.-E. Weil, Bocage et Isch-Wall. — « La diminution des hématoblostes dans les affections hépatiques ». *C. R. et M. Soc. Biologie*, 1922, t. II, p. 143.

269. P.-E. Weil, Bocage et Isch-Wall. — « Les variations du temps de saignement expérimental chez la femme enceinte ». *C. R. et M. de la Société de Biologie* 1922, t. II, p. 925.

270. P.-E. Weil, Bocage et Coste. — « Etats hémorragipares, temps de saignement et hématoblastes ». *C. R. Soc. de biologie*, 7 janvier 1922, p. 23.

271. P.-E. Weil et Isch-Wall. — « De la spléno-contraction adrénalinique dans les splénomégalies chroniques ». *Presse Médicale*, n° 84, 19-10-1929.

272. P.-E. Weil et Isch-Wall. — « Angiome et hémogé-

nie ». *Bull. et M. méd. des Hôpitaux de Paris,* 3e n° 25, 21 juillet 1930.

273. P.-E. Weil et R. Grégoire — « Un cas de grandes hémoptysies non tuberculeuses d'origine hémogénique. Splénectomie. Guérison ». *Société médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 24 février 1928.

274. P.-E. Weil et Grégoire R. — « De l'utilisation de la spléno-contraction adrénalinique pour les opérations spléniques ». *Soc. de Biol.* Séance du 2-3-1929.

275. P.-E. Weil et J. Chalier. — « Purpura provoqué par hypertension veineuse ». *Lyon médical,* 1911, p. 936.

276. P.-E. Weil et Pollet. — « Le sol hématique, considérations générales sur les maladies familiales du sang ». *Le sang,* 1927, p. 307-321.

277. P.-E. Weil et Marcel Bloch — « Maladie du sang et des organes hématopoïétiques ». *Précis de pathologie médicale,* t. iv, Manos et Cie, Fd. 1922.

278. Weissmann. — « Sur la production d'hémorragies capillaires cutanées par stase (phénomène de Rumpel et Leede, épreuve de Stéphan) en particulier dans l'hypertension artérielle et dans l'endocardite lente ». *Zeitschrift fin Klinische Médizin.* 1926, C. R. f° 102, 53-64.

279. Widal, Abrami et Brissaud. — « Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique ». *P. M.* 5 mars 1921, n° 19, p. 81.

280. Woenckhaus E. — « Effets des rayons Roentgen sur le sang et les organes hématopoéitiques du rat blanc ». *Arch. exptl. path. Pharmak.* 1928, t. cxxxi, p. 335-356.

281. W. Wynen. — « La radiosensibilité des os et son importance dans le traitement radiothérapique de la tuberculose articulaire ». *Munchener Mediziniche Woscheizhingt* t. xxvi, n° 6, 8-2-1929.

282. Zimmern A. — « Action des radiations sur le système neuro-végétatif ». *Société de Biologie,* 9 mars 1929.

283. Zranzfeld. — « Oscillations physiologiques journa-

lières du nombre des thrombocytes ». *Pflügers Arch.*, t. CCX, p. 583, 585, 1925.

284. ZUNG et LA BARRET J. — « Action des rayons X sur l'adrénalinémie ». *Arch. internat. de physiologie*, t. XXVII, 1926, p. [illegible]-396.

285. ZUNG et LA BARRE J. — « Action des R. X de différentes longueurs d'onde et des rayons X du radium sur la coagulation du sang, la glycémie et la calcémie ».

286. ZUNG et P. GOVAERT. — « Action du sérum antiplaquette sur les effets toxiques du sérum traité par l'agar ». *Société de Biologie*, 1921, p. 248.

287. ZUNG et P. GOVAERT. — « Action du sérum antiplaquette sur l'anaphylaxie sérique ». *Soc. de Biologie* 1921, page 664.

TRAVAUX NON CONSULTÉS

ABRAHAMSEN ET NEULENGRACHT, — « Splénectomie dans la thrombopénie essentielle ». *Klin. Med.* t. XXVI, n° 29, 18 juillet 1930.

AINSWORTH. DAVIS. — « Hématuries indolores ». *The Brit. Med. Jour.* n° 3630, 20/8/1930, p. 111.

ARMSTRON. — « Hémorragies vaginales ». *The Am. Jour. of Surg.* (*New-York*), *t.* VIII, n° 2, *février* 1930, p. 295.

ARTZ. — « Sur la technique de la radiothérapie des maladies du sang ». *Wien. Klin. Wochft. t.* XLII, n° 23, 5/6/1930.

BALFOUR. — Splénectomie pour hémorragies gastro-intestinales répétées ». *Ann. of. surg. janvier* 1927.

BARINSTEIN. — « Pathogénie de l'hémophilie et de la thrombopénie » *Arch. f. Klin. chir.* 147 ; 749-764, 1927.

BASTIANELLI. — « Un cas de purpura chronique, thrombopénie essentielle, guéri par la ligature de l'artère splénique ». *Archivio Italiano di chirurgia* (*Bologna*) t. XXVI, n° 1, avril 1930, p. 96.

Blum. — « Thrombopénie symptomatique dans le cancer gastrique. Etude sur les hémorragies diathésiques ». *Med. Klin.* 24, 1200-1202, août 3, 1928.

Boshamer. — « Thrombopénie et fonction splénique ». *Folia hémato,* 33, 105-121, nov. 1926.

Cabot. — « Hémorragie thrombopenia ». *Boston M. et S.J.* 196, 485-487, mars 24, 1927.

Chiron *et* Giacobbe. — « Les variations du volume de la rate au point de vue chirurgical ». *Annali Italiani ....di chirurgia* (*Naples*), t. ix, n° 8, 31-8-1930, p. 721.

Courtois. — « Un cas de purpura hémorragique persistant chez un enfant, roëntgenthérapie, guérison ». *Union méd. du Canada,* 57, 155, mars 1928.

Cramers et Bannerwan. — « Signification clinique des P.S. ». *The Lancet,* 11 mai 1929.

Daraban. — « Considération sur l'hémorragie nasale et son traitement ». *Spitalul* (*Bucarest*), t. l, n° 3, mars 1930, p. 132.

Del Sel. — « L'hémogénie ». *Cronica Med.,* février 1929, p. 17.

Denissowa- Ssuscewskaja. « Influence du cycle menstruel sur l'évolution de la thrombopénie essentielle, un cas ». *Zentralbl. f. Gynak.* 52, 2535-2537, sept. 29 1928.

Evang. — « Un cas de thrombopénie essentielle avec hémato-myéllie». *Acta psychiat. et neurol.* 3, 7-22, 1928

De Farios. — « Sur un cas de purpura hémorragique ». *Laboratorio Clinico,* juin 1926.

Frey et Zwerg. — « Recherches expérimentales concernant l'action des rayons X sur le métabolisme azoté ». *Burn's Beit. z. Klin. chir.,* t. cxlix, n° 2, avril 1930, p.. 310.

Friedman. — « Radiothérapie des hémorragies utérines bénignes ». *The Ame. Jour. of Surg* (*N.Y.*), t. vii, n° 6, juin 1930, p. 1241.

Fugate (I.T.). — « Ménagement, hémorrage by radiotherapy ». *Kentuky, M. J.* 27, 457-461, oct. 1929.

F. Gal. — « Traitement des hémorragies par irradiation de la rate ». *Strahlenthérapie* 32, 697-703, 1929.

R. Geithner. — « Résult of radium and roëntgen treatment (hemorrage) 1922-1927 ». *Fortsch. d. thérapie* 5, 280-283, nov. 10, 1929.

Conzalez Martinez. — « La radiothérapie dans les hémorragies ». *Bol. Assoc. med. de Puerto-Rico,* 22, 1-8, fév. 1929.

Gragert. — « Bilatéral roëntgen castration in treatement of preclimateric hemmorrhage ». *Strahlentherapie* 32, 293-302, 1929.

Graham. — « Splénectomie pour purpura hémorragique thrombopénique ». *The Am. Jour. of Surg.* (*N.Y.*), t. viii, n° 5, mai 1930, p. 979.

Greenwold. — « Thrombopénie essensielle, un cas chez un enfant de 4 mois ». *Am. j. Dis. Child.* 33, 99-904, juin 1927.

Hager. — « Irradiation directe du rein, un moyen de vérifier l'hématurie idiopathique ». *The J. of. the Am. Med. Assoc.* (*Chicago*), t. xciv, 1928.

Hartmann et Saint-Weiss. — « De l'action des alcaloïdes sur la coagulation du sang ». *Klin. Woch.* t. ix, n° 8, 22-2-1930, p. 347.

Herbert. — « Un cas de slpénectomie pour purpura hémorragique ». *Virginia Medical Monthly,* juillet 1928, p. 245.

Herrick. — « *Effets of irradiated defibrinated blood on perfused heart* ». *Arm. j. Physiol.* 88, 706-708, may 1929.

Herz. — « Traitement des maladies du sang ». *Wien. medez. Wochens* ; t. lxxx, n° 42 et 43, oct. 1930.

Hoglund. — « La thrombopénie essentielle, surtout au point de vue traitement chirurgical ». *Hygiea, Stockolm,* 1926, lxxxviii, 843.

Jagic et Spingler. — « Radiothérapie des maladies du sang ». *Wien. Klin. Wochensft.,* t. xlii, n° 23, 5-6-1930, p. 705.

Jedlicks et Altschuller. — « Thrombopénie essentielle chronique, deux cas avec remarques sur la pathogénie ». *Acta med. Scandin. Stokholm,* 1926, t. lxiv, 123-141, 2 pl.

Kappis et Mackuth. — « Observations cliniques et recherches sur le trouble de l'arrêt des hémorragies ». *Deutsche. Zeit. Fur. Chir.*, t. CCXXVIII, n° 1 à 5, sept. 1930.

Kanelson. — « Verschwinden der Hamorrhagischer diathèse beun cinen Fall von essentielle thrombopénie nach milzextirpation splénigen thrombolytische purpura ». *Wien. Klin. Woch.* 16-11-1928, p. 145.

Klemperer. — « Métrorragia from thombopénia ». *Monatschr. f. Geburtsh. n. Gynak.* 75, 35-41, nov. 1926.

Koehler. — Chronic case of hemophilia with essential thrombopénia D. *Klin. Wchnschr.* 6 ; 314, febr. 12, 1927.

Konstantinoff — « Essential thrombopénia of cause of utérine hemorrhage » *J. A. Kush I. Zhensk. Boliez.* 39, 582-587, 1928.

Kottmaier. — « Prospects of roentgen treatment of central circulatory disturbance ». *Ztschr. f. d. gs. phys. therap.*. 36, 44-49, dec. 4, 1928,

Kritchensky et Friede. — « Sur une fonction jusqu'alors inconnue du S.R.E. sur le rôle du réticulo-endothélium dans l'action des médicaments et des poisons ». *Zeitschrft f. Immunitchung N. exp. thérapie* ; t. LXV, 26-2-1930, p. 254.

Lafila et Figuerido. — « Sur un cas de purpura hémorragique en relation avec l'endocrinologie ». *Rev. Clin. de Bilbao*, mars 1927.

Lauber. — Domaine des indications extra-génitales de l'ovariothérapie ». *Klin. Woch. Chift.*, t. IX, n° 2, 17 mai 1930, p. 934.

Leschke. — Parallelism of hemorrhage and thrombopénia ». *Ergebru. d. ges. Med.* 9, 339-346, 1926.

Lewis D. — « Essential thrombopenia ; splenogenous thrombolytic purpura ». *Nord west med.* 27 ; 261-263, june 1928.

Magasanik. — « Sur la question de la thrombose de la veine porte après la splénectomie ». *Deutsch. Zeitch-*

....nift. f. Chir. (Leipzig), t. CCXXII, n° 6, février 1930, p. 429.

Mengler. — « Résistance des capillaires de la peau dans les diathèses hémorragiques ». *Klin. Worth.*, t. IX, n° 28, 12-7-1930, p. 1301.

Mills. — « Importance de la coagulabilité sanguine et du traitement diététique dans les thromboses et les conditions hémorragiques ». *Annals of Surgery* (*New-York*), t. XCI, n° 4, avril 1930, p. 489.

Morawitz. — « Pathologische physiologische der hemorragischen diathosen ». *Handburch der normalen und path. physiol.*, t. VI, Berlin 1928.

R. Motojima. — « Effet of roentgen radium and ultra-violet rays on dilatation of blood vessel and speed of circulation in frog's tongue ». *Strahlenthérapie* 30, 343-349, 1928.

Naegeli et Reinbold. — « Recherches expérimentales sur l'action de l'énervation, de la ligature artérielle et de l'ablation de la rate, sur l'image hématologique du sang périphérique ». *Deutsch. Zeit. f. Chir.*, t. CCXXVIII, n° 6, oct. 1930, p. 404.

Neuburger. — « Sur la question de la participation des trois système de l'appareil hémopoïétique dans la maladie ». *Deutsche Archiv. f. Klin. med.* (*Leipzig*), t. CCXVI, n° 1, janv. 1930, p. 32.

Payne. — « Thrombocytopenia, with index operability box on bone, marrow activy ». *Internat. S. Digest.* 6 ; 67-76, août 1928.

Pinkerton C.C. — « Splenectomy ascurative measure in essentiel thrombocytopénie purpura ». *Ohio Stade* M.J. 24, 788-791, oct. 1928.

Plumier Clermont et Lambrecht. — « Purpura hémorragique thrombopénique traité par la splénectomie ». *Liége Médical*, n° 16, 21 avril 1929, p. 549.

Prisselkoff et N.-I. Rybinskaya. — Thrombopénia during menstruation ». Russk. sdrétu drétu sdrétu drétu drs

Roddin, Riegel et Morrisson. — « Coagulation sanguine ». *Annals of. Surgery* (*Philadelphie*), t. XCI, n° 6, juin 1930, p. 801.

Reilingh. — « Un cas de splénectomie pour thrombopénie essentielle ». *Nederl. Tijdchr. V. Geneesk. Haarlem*, 1926, t. 2 , 441-445.

Reisner. — « Etat actuel de la radiothérapie ». *Med. Klin.* (*Berlin*), t. xxvi, n° 16, 17-4-1930, p. 600.

Roskam. — « Le syndrome hémogénique. Signification, diagnostic et traitement ». *Brux. Med,* 14-7-1929, n° 37, p. 1034.

Roy. — « Purpura hémorragique ». *L'odontol.,* sept. 1928, n° 9, p. 587.

Rubino. — « Hémogénie tuberculeuse acquise ». *Tuberculose,* 3., 1929.

Rubinstein et Golubewa. — « Sur une nouvelle fonction du système réticulé, le remplacement vicariant de la fonction splénique dans l'action chimie-thérapeutique ». *Zeitchift. f. Immunitatsforschung, und experi. thérapie,* t. lxvi, n°s 1 et 2, avril 1930, p. 1.

Schaak. — « Removal of spleen, in thrombopénia essentialis ». *Vestruck. Khir* (n° 25), p. 50-60, 1927.

Schaak. — « La splénectomie dans la thrombopénie essentielle, étude clinique et expérimentale ». *Arch. f. Loeger.* 90, 753, Aug. 2, 1928.

Sanchez Donato. — « Les injections de sang dans le purpura hémorragique, une histoire clinique ». *Bol. de la Soc. Mir. Médic. formac. de Guadalajara,* août 1928.

Schneider. — « Roentgen therapy of menstuel purpura, case ». *Strahlentherapie,* 30, 503-505, 1928.

Schwensen. — « Un cas de thrombopénie essentielle chronique ». *Ugesk. f. Loeger,* 90, 753, Aug. 2, 1928.

Spiethoff. — « Radiothérapie d'après Bucky et influence des rayons X sur la formule sanguine ». *Münch. Med. Wochenschnft* (*Munich*), t. lxxvii, n° 6, 7-2-1930, p. 219.

Stern et Hartmann. — « Differentiation of essentil and malignant forms of thrombopénia ». *Ztschr. f. Klin. Med.* 104, 490-495, 1926.

Stern et Hartmann. — « Les signes caractéristiques de l'agranulacytose, de la panmyélophtisie (Aplastic anémia) et de la thrombopénie essentielle ». *Klin. Wchnschr.* 7, 1230-1233, juin 24, 1929.

Stuckert. — « Hémorragies ovariennes ». *The J. of the Am. Med. Ass.* (*Chicago*), t. xciv, n° 16, 19-4-1930, p. 1227.

Terracol. — « Traitement des épistaxis graves par la roëntgenthérapie ». *Bul. Gén. de Thérapeutique*, 1926, p. 37.

Tolstoï. — « Purpura hæmorrhagica essential thrombopénia ». *The Jour. of the A.M.A.*, 30-7-27, n° 5, p. 370.

Washburin. — « Splénectomie dans le purpura thrompénique ». *The journal of the Am. Med. Asso.* (*Chicago*), t. xciv, n° 5, 1-2-1930, p. 313.

Weber. — « Hémorragies nasales familiales ». *Klin. Wochen.*, t. ix, n° 28, 12-7-1930, p. 1308.

Willinski. — « Altération des P.S. consécutives aux opérations et aux blessures ». *The Lancet*, t. ccxvii, n° 5569, 24 mai, p. 1126.

Woensklauss. — « Extirpation de la rate dans un cas de thrombopénie essentiel ». *Litsch. f. Klin. Med.* 109, 279-284, 1928.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 9
INTRODUCTION 11
HISTORIQUE 13
CHAPITRE I. — Les faits cliniques 23
Observations inédites 25
Traitement médical 45
— radiothérapique 81
— chirurgical 92
— ligature de l'artère splénique 92
— splénectomie 100
CHAPITRE II. — Les différents éléments de la diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique d'après les faits cliniques et les résultats expérimentaux 126
I) Les plaquettes sanguines 126
II) Le temps de saignement 138
III) Le temps de coagulation et la rétractilité du caillot 146
IV) Le signe du lacet 159
V) Variations et influences réciproques des différents tests de la tétrade symptomatique 165
CHAPITRE III. — Le traitement du purpura hémorragique chronique 178
Radiothérapie 179
Splénectomie 183
Ligature de l'artère splénique 240
CHAPITRE IV. — Les théories pathogéniques et leur discussion 246
Théorie hématoblastique 246
— de la thrombasthénie 249
— de l'endothélite parcellaire 253
— hépatique et endocrino-sympathique 254
— nerveux 260
CHAPITRE V. — La diathèse endothélio-cruorique hémorragipare chronique, Etude d'ensemble 264
Définition 264
Etiologie 265
Anatomo-pathologie 267
Etude clinique 268
Formes cliniques 271
Les complications 276
Le diagnostic 279
Essai anatomo-physio-pathogénique 283
L'instabilité humorale et les troubles fonctionnels de certains organes 296
Traitement 303
CONCLUSIONS. — 310
Bibliographie 317

Vu le Président de Thèse :
E. CABANES.

Vu le Doyen :
LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 4 Juin 1931
Le Recteur :
TAILLIART.

Imp. Nord-Africaine, 8, Rue Drouillet, Alger - Téléph. 2.58